

ISSN 1591-223X
DOSSIER
232-2013



La nascita pretermine in Emilia-Romagna

Anni 2004-2009

ISSN 1591-223X
DOSSIER
232-2013



La nascita pretermine in Emilia-Romagna

Anni 2004-2009

La collana Dossier è curata dall'Area di programma Sviluppo delle professionalità per l'assistenza e la salute dell'Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna

responsabile Corrado Ruozzi

redazione e impaginazione Federica Sarti

Stampa Regione Emilia-Romagna, Bologna, gennaio 2013

Copia del volume può essere richiesta a

Federica Sarti - Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna

viale Aldo Moro 21 - 40127 Bologna

e-mail fsarti@regione.emilia-romagna.it

oppure può essere scaricata dal sito Internet

<http://assr.regione.emilia-romagna.it/>

Chiunque è autorizzato per fini informativi, di studio o didattici, a utilizzare e duplicare i contenuti di questa pubblicazione, purché sia citata la fonte.

Comitato di scrittura

Dante Baronciani	CeVEAS Modena
Enrica Perrone	CeVEAS Modena
Giancarlo Gargano	Coordinatore del Gruppo regionale di lavoro "Rapporto pretermine"

Co-autori

Stefania Alati	UO Terapia intensiva neonatale e neonatologia - Ospedale Maggiore, Bologna
Gina Ancora	UO Terapia intensiva neonatale e neonatologia - Ospedale Civile Infermi, Rimini
Francesco Baldassari	UO Ostetricia ginecologia - Policlinico, Modena
Michela Ceccarini	UO Ostetricia ginecologia - Ospedale Maggiore, Bologna
Palma M.A. Mammoliti	UO Terapia intensiva neonatale e neonatologia - Ospedale Civile Infermi, Rimini
Maria Contiero	UO Terapia intensiva neonatale e neonatologia - Arcispedale S. Anna, Ferrara
Giuliana Turlà	UO Terapia intensiva neonatale e neonatologia - Arcispedale S. Anna, Ferrara
Luigi Corvaglia	UO Terapia intensiva neonatale e neonatologia - Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna
Elena De Ambrosi	UO Ostetricia ginecologia - Ospedale Civile Infermi, Rimini
Fabio Facchinetti	UO Ostetricia ginecologia - Policlinico, Modena
Claudio Gallo	UO Terapia intensiva neonatale e neonatologia - Policlinico, Modena
Sara Grandi	UO Terapia intensiva neonatale e neonatologia - Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna
Sandra Lazzari	UO Terapia intensiva neonatale e neonatologia - Ospedale Civile Infermi, Rimini
Chiara Locatelli	UO Terapia intensiva neonatale e neonatologia - Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna
Sabrina Moretti	Istituto Puericoltura e medicina neonatale - Ospedali Riuniti, Parma
Simona Pedori	UO Terapia intensiva neonatale - Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia
Giancarlo Piccinini	UO Pediatra e neonatologia - Ospedale Civile S. Maria delle Croci, Ravenna
Liliana Pittini	UO Ostetricia ginecologia - Arcispedale S. Anna, Ferrara
Giuliana Simonazzi	UO Ostetricia e medicina dell'età prenatale - Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna
Marcello Stella	UO Terapia Intensiva neonatale e neonatologia - Ospedale Bufalini, Cesena
Flavio Vanacore	UO Ostetricia ginecologia - Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia
Daniela Viviani	Clinica Ostetrica ginecologica - Ospedali Riuniti, Parma
Marisa Vitarelli	UO Ostetricia ginecologia - Ospedale Bufalini, Cesena

Ringraziamenti

Hanno contribuito alla stesura del testo i direttori delle Unità operative partecipanti (Terapia intensiva neonatale e Ostetricia ginecologia)

Giacomo Faldella	Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna
Nicola Rizzo	Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna
Fabrizio Sandri	Ospedale Maggiore, Bologna
Giorgio Scagliarini	Ospedale Maggiore, Bologna
Gianpaolo Garani	Arcispedale S. Anna, Ferrara
Alfredo Patella	Arcispedale S. Anna, Ferrara
Cinzia Magnani	Ospedali Riuniti, Parma
Alberto Bacchi Modena	Ospedali Riuniti, Parma
Giancarlo Gargano	Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia
Giovanni La Sala	Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia
Fabrizio Ferrari	Policlinico, Modena
Fabio Facchinetti	Policlinico, Modena
Augusto Biasini	Ospedale Bufalini, Cesena
Daniele Pungetti	Ospedale Bufalini, Cesena
Gina Ancora	Ospedale Civile Infermi, Rimini
Giuseppe Battagliarin	Ospedale Civile Infermi, Rimini
Marcello Lanari	Ospedale Santa Maria della Scaletta, Imola

Per le analisi statistiche ha contribuito l'Unità metodologica di Biostatistica e ricerca epidemiologica (UMBRE), Dipartimento di Medicina e sanità pubblica dell'Università degli studi di Bologna

Maria Pia Fantini	professore associato di igiene generale e applicata
Jacopo Lenzi	biostatistico dottorando di ricerca
Davide Gori	medico specializzando in igiene e medicina preventiva
Dino Gibertoni	biostatistico dottorando di ricerca

Indice

Sommario	11
<i>Executive summary</i>	13
Prefazione	15
Introduzioni	17
Note metodologiche	21
1. Caratteristiche generali della popolazione reclutata	23
1.1. Distribuzione dei nati secondo la classe di peso	23
1.2. Distribuzione dei nati secondo la classe di età gestazionale	27
1.3. Distribuzione dei nati secondo il centile di peso	28
1.4. Distribuzione dei nati secondo l'ospedale di nascita (<i>outborn vs inborn</i>)	31
1.5. Distribuzione dei nati secondo il genere	31
1.6. Distribuzione dei nati secondo il tipo di parto	32
<i>Scheda sintesi - commento</i>	33
2. Dati socio-anagrafici della madre	35
2.1. Paese di origine	35
2.2. Titolo di studio materno	36
2.3. Età	36
<i>Scheda sintesi - commento</i>	38
3. Gravidanza	39
3.1. Parità	39
3.2. Controlli ostetrici in gravidanza	39
3.3. Procreazione assistita	40
3.4. Indagine prenatale invasiva	40
3.5. Patologie materne insorte durante la gravidanza	40
<i>Scheda sintesi - commento</i>	43
4. Parto	45
4.1. Profilassi steroidea	45
4.2. Modalità del parto	47
4.3. Gravidanza plurima	48
<i>Scheda sintesi - commento</i>	49

(continua)

5. Rianimazione in sala parto	51
5.1. Punteggio di Apgar	51
5.2. Ventilazione con maschera	54
5.3. Intubazione endotracheale	56
5.4. Somministrazione di ossigeno	59
5.5. Massaggio cardiaco	61
5.6. Somministrazione di adrenalina	63
5.7. Nessun intervento di rianimazione	65
<i>Scheda sintesi - commento</i>	66
6. Decesso in sala parto	69
7. Misure di supporto alla funzione respiratoria	71
7.1. Somministrazione di surfactant	71
7.2. nCPAP (nasal Continuous Positive Airway Pressure)	76
7.3. Ventilazione convenzionale	79
7.4. Ventilazione ad alta frequenza (HFVO)	82
7.5. Utilizzo di ossido nitrico	84
7.6. Ossigeno	84
<i>Scheda sintesi - commento</i>	85
8. Posizionamento di cateteri	87
8.1. Catetere arterioso ombelicale	87
8.2. Catetere arterioso periferico	88
8.3. Catetere venoso ombelicale	89
8.4. Catetere venoso centrale	90
<i>Scheda sintesi - commento</i>	91
9. Alimentazione	93
<i>Scheda sintesi - commento</i>	93
10. Trasfusioni	95
<i>Scheda sintesi - commento</i>	96

(continua)

11. Patologie respiratorie	97
11.1. Sindrome da distress respiratorio (RDS)	97
11.2. Airleak	100
11.3. Ossigenodipendenza a 28 giorni	101
11.4. Ossigenodipendenza a 36 settimane	104
11.5. Terapia steroidea per malattia polmonare cronica	107
<i>Scheda sintesi - commento</i>	<i>109</i>
12. Lesioni cerebrali (diagnosi ecografica)	111
12.1. Effettuazione ecografia cerebrale	111
12.2. Diagnosi di emorragia intraventricolare (IVH)	111
12.3. Diagnosi di leucomalacia periventricolare	119
<i>Scheda sintesi - commento</i>	<i>121</i>
13. Retinopatia del pretermine	123
13.1. Esame della retina	123
13.2. Retinopatia del pretermine	123
<i>Scheda sintesi - commento</i>	<i>132</i>
14. Pervietà del dotto arterioso	135
14.1. Pervietà del dotto arterioso (PDA)	135
14.2. Trattamento della pervietà del dotto arterioso	136
<i>Scheda sintesi - commento</i>	<i>139</i>
15. Enterocolite necrotizzante	141
15.1. Enterocolite necrotizzante	141
15.2. Trattamento per enterocolite necrotizzante	142
<i>Scheda sintesi - commento</i>	<i>144</i>
16. Sepsi neonatale	145
16.1. Sepsi precoce	145
16.2. Sepsi tardiva	146
<i>Scheda sintesi - commento</i>	<i>150</i>

(continua)

17. Profilassi steroidea ed esiti neonatali	151
17.1. Profilassi steroidea e ventilazione convenzionale o ad alta frequenza (HFVO)	151
17.2. Profilassi steroidea e sindrome da distress respiratorio (RDS)	153
17.3. Profilassi steroidea e ossigenodipendenza a 36 settimane	153
17.4. Profilassi steroidea ed emorragia intraventricolare (IVH)	156
<i>Scheda sintesi - commento</i>	162
18. Trasferimento neonatale	163
18.1. Motivo del trasferimento	163
18.2. Esito del trasferimento	163
18.3. Epoca del trasferimento	164
19. Malformazioni	165
20. Mortalità	167
20.1. Mortalità per classi di peso ed età gestazionale	168
20.2. Mortalità e caratteristiche socio-demografiche della madre	169
20.3. Mortalità e patologie materne	169
20.4. Mortalità e profilassi steroidea	170
20.5. Punteggio CRIB e mortalità	171
20.6. Patologie dell'epoca neonatale, mortalità e comorbidità	172
20.7. Mortalità ed esame autoptico	177
<i>Scheda sintesi - commento</i>	178
21. Caratteristiche dei soggetti dimessi	181
21.1. Allattamento alla dimissione	181
21.2. Ossigenodipendenza alla dimissione	185
21.3. Bambini dimessi con emorragia intraventricolare grave (grado 3-4)	187
21.4. Bambini dimessi con leucomalacia periventricolare cistica	189
21.5. Bambini dimessi con retinopatia grave (> stadio 2)	191
21.6. Bambini dimessi con pregressa diagnosi di enterocolite necrotizzante	193
21.7. Bambini dimessi con diagnosi di sepsi tardiva	195
21.8. Bambini dimessi senza patologie specifiche	196
<i>Scheda sintesi - commento</i>	197

(continua)

22. Nati di peso inferiore a 501 grammi	199
22.1. Caratteristiche socio-demografiche della madre	199
22.2. Patologie in gravidanza	199
22.3. Travaglio e parto	200
22.4. Rianimazione in sala parto	200
22.5. Decessi in sala parto	201
22.6. Misure di supporto alla funzione respiratoria	201
22.7. Posizionamento di cateteri	202
22.8. Alimentazione enterale esclusiva	203
22.9. Patologie	203
22.10. Mortalità	204
22.11. Caratteristiche dei soggetti dimessi	205
Bibliografia	207

In allegato, CD con tutte le tabelle di dettaglio indicate nel testo.

Sommario

Dal 2002 è attiva, nei nove Centri dell'Emilia-Romagna che erogano cure intensive neonatali, la registrazione dei dati relativi ai nati di peso molto basso (≤ 1.500 grammi). Per quanto riguarda gli aspetti neonatologici i dati sono raccolti integrando quanto proposto dal Vermont Oxford Network (VON); sono inoltre raccolti dati relativi alla storia ostetrica (non presenti in quel Registro).

Nel periodo 2004-2009 sono stati assistiti 2.441 neonati di peso 501-1.500 grammi; essi costituiscono l'1% dei nati assistiti in Emilia-Romagna. Nello stesso periodo, il tasso di nati-mortalità per questa classe di peso risulta pari al 7% (il tasso di nati-mortalità regionale è, nello stesso periodo, attorno a valori del 3‰). Si osserva un aumento del numero di nati di peso < 1.500 grammi (+17,8%) assistiti nel periodo 2004-2009 che risulta maggiore di quello osservato nello stesso periodo, del numero totale dei nati in regione (+9,4%). Solo 4 centri su 9 assistono, in media, più di 50 nati/anno.

L'età media delle madri è 31,9 anni, il 31,1% è nata in un Paese straniero, il 36% ha una scolarità medio-bassa. Il confronto con quelli relativi alla popolazione generale dei nati (Regione Emilia-Romagna, 2010) evidenzia che: la frequenza di primigravide è più elevata (53% vs 42,9%); il 43,9% delle multigravide ha una storia ostetrica caratterizzata da precedenti aborti spontanei (vs. 31% della popolazione generale); nell'11% dei casi la gravidanza è seguita a interventi di procreazione assistita (vs. 1,6% della popolazione generale).

La frequenza di patologie materne con segni di infiammazione intrauterina è: pPROM (19,7%), corionamnionite istologica (3%), distacco intempestivo di placenta (8%), insufficienza cervicale (0,7%). La frequenza di patologie con segni istologici di disfunzione della placentazione è: pre-eclampsia ed eclampsia (14,7%), restrizione della crescita fetale (20,9%).

La profilassi steroidea per la prevenzione della sindrome da distress respiratorio (RDS) è stata effettuata nel 75,3% dei casi; nel 79,8% di questi è stato effettuato un ciclo completo. Il 28,4% dei neonati è nato da gravidanza plurima; la frequenza è di poco inferiore al valore medio registrato nel VON del 2009 (29,0%) e nettamente inferiore a quello registrato dall'INN nello stesso anno (34,3%).

Il confronto dei dati della Regione Emilia-Romagna con quelli pubblicati (nel 2009) da due registri: il Vermont Oxford Network (VON - 53.859 nati nel 2009) e l'Italian Neonatal Network (INN - 3.994 nati nel 2009) permette di evidenziare:

- una minore frequenza di nati di peso ≤ 750 grammi o di età gestazionale < 27 settimane e di *outborn*; una analoga frequenza di nati "piccoli per l'età gestazionale" e da gravidanza plurima, rispetto ai dati del VON;
- una minore frequenza di ricorso a manovre di rianimazione (intubazione endotracheale, massaggio cardiaco e somministrazione adrenalina). Nel 24,3% dei casi non è stato effettuato alcun intervento di rianimazione; frequenza nettamente

- superiore a quella registrata nel VON (10,2%) e, in minore misura, a quella rilevata dall'INN (20,2%);
- una minore necessità di supporto alla funzione respiratoria: minore frequenza di somministrazione di surfactant e una maggiore frequenza di assistenza in nCPAP che si contrappone ad un minor ricorso alla ventilazione meccanica assistita. A tali dati fa riscontro una minore frequenza (in particolare rispetto ai dati del VON) della sindrome da distress respiratorio e dell'ossigenodipendenza a 28 giorni e 36 settimane. Unico dato in direzione opposta è quello relativo alla frequenza di terapia steroidea post-natale che risulta più elevata di quanto registrato dal VON e dall'INN per tutte le classi di peso e di età gestazionale;
 - un tendenziale decremento, nel periodo considerato, delle emorragie intraventricolari (IVH) di grado lieve (1 e 2) e severo (3-4). La frequenza di IVH di grado 3 è superiore a quella registrata nel VON e nell'INN; quella di grado 4 è modestamente inferiore a quella registrata nel VON e analoga a quella rilevata nell'INN. Se tuttavia si analizzano i dati del 2010, l'insieme delle emorragie di grado 3 e 4 risulta inferiore al dato del VON e dell'INN. La frequenza di leucomalacia cistica è inferiore, per tutte le classi di peso ed età gestazionale, ai valori registrati nel VON e, in maggiore misura, a quelli rilevati nell'INN;
 - una minore frequenza della retinopatia del pretermine (ROP) rispetto a quanto registrato nell'INN e nel VON, più marcata per gli stadi lievi (1 e 2) rispetto agli stadi più avanzati (3 e 4);
 - la frequenza di pervietà del dotto arterioso (PDA) è sovrapponibile a quella registrata dal VON e lievemente superiore a quella rilevata dall'INN (la frequenza risulta superiore, rispetto a entrambi i registri, per i nati tra 27 e 32 settimane di età gestazionale);
 - la frequenza di enterocolite necrotizzante è inferiore a quella registrata dal VON per tutte le classi di peso ed età gestazionale, analoga a quella rilevata dall'INN.

Si osserva per quasi tutti gli esiti un'ampia variabilità tra i Centri.

Il tasso di mortalità complessiva nel periodo 2004-2010 è del 14,2%, con discreta variabilità tra i Centri. Si osserva una tendenza al decremento dal 15,7% del 2004 al 10,9% del 2010. Il maggiore decremento interessa la classe di peso 501-750 grammi, discreta è anche la riduzione osservata per i nati di peso compreso tra 751-1.000 grammi.

Il dato della mortalità nel periodo 2004-2009 risulta più elevato di quello registrato nel VON e nell'INN, in particolare per i nati di peso <1.000 grammi o con età gestazionale <27 settimane. I dati RER del 2010, sovrapponibili a quelli del 2009, evidenziano un netto miglioramento dei tassi di mortalità, in particolare per i nati di peso inferiore a 1.000 grammi (inferiori a quelli registrati dagli altri due Registri).

La frequenza di sopravvissuti senza specifiche patologie (54,4%) è inferiore a quella registrata nell'INN, in particolare per le età gestazionali basse (<30 settimane), e lievemente superiore a quella rilevata nel VON.

Executive summary

Preterm births in Emilia-Romagna. 2004-2009

The nine Intensive Neonatal Care (INC) Centers of Emilia-Romagna Region have been registering since 2002 a variety of clinical data regarding all newborns with low birth weight (<1,500 grams). The variables recorded are those of the Vermont Oxfords Network (VON), furtherly enriched with data regarding the obstetric period (these data are not available in the VON).

In the 2004-2009 period 2,441 newborns were assisted within a weight range of 501-1,500 grams; these represent 1% of all newborns in Emilia-Romagna. In the same period the mortality or still birth rate for this weight-range newborns was 7% (the rate of natimortality was around 3‰).

An increase in the number of newborns weighting less than 1,500 grams was observed (+17.8%) in the period, which is higher than the increase in the number of all newborns (+9.4%). Only 4 out of the 9 Centers assist on average 50 or more newborns per year.

The mean age of the mothers is 31.9 years, 31.1% of them are born in a foreign country, and 36% have a low education (<5 or 8 years). A comparison with the overall population of newborns in Emilia-Romagna shows that: the frequency of newborns from nulliparous women was higher in low birth weight (53% vs. 42.9%); among multiparous women 43.9% has a history of past spontaneous abortions (vs 31% in the overall population); a subsequent intervention of assisted fertilization is shown in low-birth weight mothers vs 1.6% in the overall population of newborns.

The prevalence of maternal conditions with signs of intrauterine inflammation was: pROM (19.7%), histological chorionamnionitis (3%), abruption placentae (8%), cervical insufficiency (0.7%). The frequency of medical conditions with histological signs of placental dysfunction was: pre-eclampsia and eclampsia (14.7%), restriction of fetal growth (20.9%).

Steroidal prophylaxis to prevent respiratory distress syndrome (RDS) was given in 75.3% of cases, in 79.8% of low birth weight babies a full cycle was given. Multiparous pregnancy accounted for 28.4% of low weight birth, a proportion very similar to the one reported by VON in 2009 (29%) though quite lower than the frequency reported by INN (34.3%).

A comparison of the Emilia-Romagna low birth weight register with published data (2009) from VON (53.859 newborns) and from INN (3994 newborns) shows:

- a lower frequency in Emilia-Romagna of newborns weighting <750 grams or gestational age <27 weeks and outborns; a similar frequency of "small for gestational age babies" and multiparous women in comparison with VON;*
- a lower frequency of aggressive maneuvers (endotracheal intubation, cardiac massage, adrenalin). A fourth of cases (24.3%) did not receive any resuscitation maneuver in comparison to only 10.2% in VON and to 20.2% in INN;*

- *a lower frequency of use of respiratory support: lower frequency of use of surfactant, higher frequency of use of nCPAP which means lower use of assisted mechanical ventilation. Keeping in mind these data (especially in comparison with VON), a lower incidence of respiratory distress syndromes and dependence to oxygen supply at 28 days and 36 weeks is to be underlined. On the contrary, the frequency of post-natal steroid therapy is higher in Emilia-Romagna in comparison to VON and INN in all weight and gestational age classes;*
- *a decreasing trend in the observation period of both mild (1 and 2) and severe (3-4) intraventricular hemorrhages (IVH). The frequency of grade 3 IVH is higher in comparison with VON and INN; grade 4 IVH is slightly inferior in comparison with VON and INN. If however we analyze 2010 data, severe IVH (3 and 4) are less in Emilia-Romagna than in VON and INN. The frequency of cystic leucomalacia is lower in all weight and gestational age classes in comparison to VON and quite lower than INN;*
- *a lower frequency of retinopathy of preterm (ROP), more prominent for mild stages (1 and 2) than for more severe stages (3 and 4);*
- *the frequency of perviety of ductus arteriosus (PDA) is similar to that registered in VON and slightly higher in comparison with INN (the frequency is higher in comparison with both Registers for babies born between 27 and 32 weeks of gestational age);*
- *the frequency of nectrotizing enterocolitis was lower in Emilia-Romagna in comparison with VON Register in all weight and gestational age classes and similar to the one observed in INN.*

A fairly high variability for all outcomes considered in the 9 INC Emilia-Romagna Centers was observed.

The overall mortality rate in the 2004-2010 period was 14.2% with a fairly high variability among the 9 Centers. There was a clear decreasing trend in mortality (from 15.7% in 2004 to 10.9% in 2010). The largest reduction was observed for babies with birth weight between 501 and 750 grams and a quite clear reduction was seen for babies between 751 and 1,000 grams.

Mortality figures in the 2004-2009 period are higher in Emilia-Romagna in comparison to VON and INN especially for newborns weighting less than 1,000 grams or with gestational age <27 weeks. Emilia-Romagna register data of 2010, similar to 2009 figures, show a clear improvement in mortality rates, in particular for babies below 1,000 grams (and better than the figures presented by VON and INN).

The frequency of babies free of any medical condition was 54.4% which is lower than the one registered in INN, in particular for lower gestational age (<30 weeks) and slightly higher than the one reported in VON.

Prefazione

Quando mi è stato chiesto di scrivere la prefazione del report "La nascita pretermine in Emilia-Romagna. Anni 2004-2009" ho vissuto un sentimento misto di riconoscenza (abbiamo lavorato tanto su temi comuni), orgoglio (tra tante persone proprio me) e noia (un compito onorifico che odio).

Appena ho iniziato a leggere il report la curiosità e l'interesse professionale hanno preso il sopravvento, alla fine ho letto il report come si legge un giallo, tutto di un fiato sino all'ultima pagina.

Il lavoro si legge bene, alla fine di ogni capitolo la sintesi dei risultati principali ne rende la lettura facilitata e guidata sugli elementi essenziali, la puntualizzazione degli elementi per una discussione dà una impronta concreta e tesa al miglioramento, la presenza di ipotesi di ricerca contribuisce alla crescita del sistema.

Dopo la prima lettura di corsa - alla ricerca delle prove della colpevolezza del maggiordomo! - ho ripreso il report come se leggessi un romanzo alla ricerca di messaggi importanti, con una lettura tesa ad un utilizzo operativo del report stesso.

Gli spunti sono stati innumerevoli, in ogni capitolo ci sono elementi da riprendere, condividere e utilizzare come suggerimenti per progetti di miglioramento.

Penso, infatti, che il modo più professionale ed etico per l'utilizzo dei dati di outcome sia proprio la capacità di utilizzarli all'interno della propria realtà operativa tramite la condivisione con i professionisti quotidianamente coinvolti nella assistenza.

Rendere trasparenti, tramite la misura dei risultati, i nostri punti di forza e i nostri punti di debolezza ci rende professionalmente più forti, in grado di colloquiare alla pari con il mondo politico ed amministrativo, in grado di aiutare meglio gli Utenti che a noi si rivolgono.

Il costante riferimento tramite il Italian Neonatal Network (INN) alla realtà del nostro Paese e con il Vermont Oxford Neonatal database (VON) ad una realtà a livello internazionale, per un benchmarking costante, contribuisce in modo essenziale alla definizione delle priorità su cui intervenire.

Il report presenta oltre ai risultati 2010 i dati di trend raccolti in 6 anni, dal 2004 al 2009; questo conferma la serietà del lavoro e il costante impegno di tutti i professionisti coinvolti e dei coordinatori del Rapporto, la tendenza è di costante miglioramento in quasi tutti gli item presentati. Segnalo, tra gli altri, il miglioramento della sopravvivenza dei neonati con peso alla nascita <750 grammi.

Lo sforzo di mettere insieme la componente ostetrica con quella pediatrica neonatologica va assolutamente sottolineato come elemento positivo.

L'utilità per i neonati di lavoro in comune, sul campo dell'assistenza quotidiana, è evidenziata, ad esempio, dalle buone condizioni che questi hanno alla nascita (ridotta necessità di rianimazione).

Penso che il lavoro fatto dai Colleghi dell'Emilia-Romagna e dal CEVEAS vada considerato come esempio di buona pratica clinica che porta e porterà vantaggi ai neonati e alle loro madri; spero che altre Regioni seguano questo esempio.

*Rinaldo Zanini
co-responsabile Italian Neonatal Network*

Introduzioni

Questo Rapporto illustra prima - e analizza poi - i risultati conseguiti in sei anni nell'assistenza perinatale dei bambini nati pretermine in Emilia-Romagna. Per la seconda volta (dopo il Rapporto 2004) fornisce l'unica fonte informativa disponibile nel nostro Paese diretta non a descrivere le attività di una singola struttura, ma i risultati conseguiti all'interno di una definita rete professionale e organizzativa realizzata dal Servizio sanitario regionale in risposta a specifici bisogni di cura.

Il Rapporto mette a disposizione molte informazioni (epidemiologiche, cliniche, di pertinenza organizzativa) che potranno risultare preziose a tutti coloro che si occupano di assistenza alla gravidanza, al parto, al puerperio e al neonato, segmenti assistenziali convertiti finalmente, in questa occasione, in un unico percorso multi-disciplinare e multi-professionale di salute perinatale. Dal punto di vista della sanità pubblica può essere utile dare rilievo a tre elementi: i dimostrati vantaggi dei sistemi di finanziamento pubblico rispetto a quello privato, l'equità che ne consegue, la trasparenza dei risultati.

Nel 2009 (ultimo anno per il quale è possibile confrontare i dati) è nato pretermine negli Stati Uniti 1 bambino ogni 8, in Italia e in Emilia-Romagna 1 ogni 15. La percentuale più alta di nascite pretermine negli Stati Uniti è la principale ragione del tasso di mortalità infantile più elevato di quello registrato in Europa. Negli Stati Uniti, il tasso totale di mortalità infantile nel 2005 (6,86 per 1.000 nati vivi) è risultato più elevato di quello registrato nella maggior parte dei paesi europei (nel triennio 2003-2005, in Italia: 3,91 per 1.000 nati vivi; in Emilia-Romagna: 3,46).

Esiste una associazione fra nascita pretermine, mortalità infantile e mancato accesso all'assistenza negli Stati Uniti. In questo Paese, infatti, il sistema di assistenza ha lasciato senza assicurazione, per almeno una parte del 2010, circa 27 milioni di donne, 29% di quelle di età compresa fra 19 e 64 anni. Una assistenza per meno e a prezzo più elevato: i dati 2000-2009 di fonte Organisation for economic cooperation and development (OECD) ci dicono che la spesa sanitaria pro capite, in Italia, è stata inferiore a quella degli Stati Uniti (ma anche di Francia, Germania e Regno Unito). In rapporto percentuale al prodotto interno lordo, nel 2010 la spesa degli Stati Uniti (17,6%) è risultata quasi il doppio di quella italiana (9,3%). In altri termini, i sistemi sanitari pubblici garantiscono esiti migliori non solo in termini di mortalità generale della popolazione, ma anche di salute perinatale. E garantiscono questi migliori risultati a costi inferiori.

Inoltre, in Emilia-Romagna, offrono una assistenza più efficace (meno nati di peso ≤ 750 grammi e di età gestazionale < 27 settimane, rispetto al *network* internazionale di riferimento) e equamente accessibile (non si rileva associazione fra scolarità materna e aumentata frequenza di nati di peso molto basso o gravemente pretermine). Il Rapporto

non omette di rilevare alcune criticità, come la frequenza di nascite pretermine e di mortalità in questa classe di neonati fra le donne straniere, che nel 2009 hanno rappresentato quasi 28% della popolazione assistita, il tasso più alto d'Italia (18% nel 2009).

Da ultimo, nella sua completezza e nel suo dettaglio, il Rapporto costituisce un esempio di *accountability* dei professionisti e del sistema nei confronti della popolazione e dei decisori e, da questo punto di vista, rappresenta uno strumento che va oltre i confini disciplinari dell'assistenza perinatale.

Tiziano Carradori
Direttore generale Sanità e Politiche sociali
Regione Emilia-Romagna

* * * * *

La nascita pretermine costituisce la principale causa di morte neonatale. È responsabile del 27% delle morti neonatali nel mondo, cioè di un milione circa di nati annualmente. Non va inoltre dimenticato che, tra le conseguenze del parto pretermine, ovviamente legate all'epoca gestazionale oltre che al peso, c'è il rischio di handicap severi nei sopravvissuti. Pochi Paesi forniscono dati precisi e attendibili sulla prevalenza del problema; nel mondo si stima una percentuale di incidenza dell'11% circa su tutti i parti, con un *range* che va dal 5 al 18% a seconda dell'area considerata e con una variazione minima negli ultimi 30 anni.

Tra i molteplici fattori di rischio, accanto a quelli prettamente clinici, sia materni che fetali, che dovranno essere oggetto di corrette misure diagnostiche e terapeutiche, si annoverano anche quelli socio-demografici e quelli legati all'inadeguatezza dell'assistenza prenatale, che un sistema socio-sanitario moderno ha il dovere di correggere.

Queste considerazioni sono state alla base della decisione di raccogliere i dati in tutti i punti nascita della Regione Emilia-Romagna, relativi ai neonati di peso inferiore a 1,500 grammi, cioè quelli a maggiore rischio di mortalità e morbidità.

Sotto la guida dei metodologi del CeVEAS e della Regione e con la collaborazione dei professionisti di tutte le Aziende sono stati analizzati i dati relativi alle nascite pretermine comprese nel periodo 2004-2009, per un totale di 2,441 nati pretermine su 241.707 nati (1,01%).

Dall'esame dei dati esce un quadro di grande importanza dal punto di vista socio-demografico, come testimonia la maggiore incidenza di eventi avversi materni e fetali sia nelle popolazioni immigrate che in quelle a bassa scolarità sia immigrate che italiane. Se consideriamo il costante aumento dell'immigrazione e il maggiore apporto alla natalità dei cittadini stranieri, si capisce l'importanza di questo dato.

Altrettanto rilevante è il dato sulla qualità dell'assistenza, che mostra l'evidente difficoltà della rete ostetrico-neonatologica, ormai inadeguata dal punto di vista organizzativo e gestionale. Basti pensare che nel periodo preso in esame dalla ricerca si è verificato un aumento del numero dei nati assistiti del 20% circa senza un parallelo adeguamento delle risorse, che anzi per effetto della crisi economica tendono a diminuire. Tutto ciò, insieme ad alcuni deficit formativi è alla base di una certa variabilità di comportamenti rilevata nell'esame dei dati, di fronte a situazioni cliniche simili. La strutturazione del Rapporto risulta, in questo senso, molto utile per affrontare i problemi. Infatti per ogni argomento, accanto ai dati rilevati, si trova una revisione critica e un'ipotesi di discussione e di ricerca. È sempre presente inoltre il confronto con il resto di Italia (Italian National Network) e con il più importante network mondiale (Vermont Oxford).

È auspicabile che questo lavoro, ricco di informazioni e specchio fedele della situazione ostetrico-neonatologica della Regione, possa avere un ruolo fondamentale nella formazione dei professionisti e soprattutto possa essere un importante stimolo nei processi decisionali di riorganizzazione e razionalizzazione, così da mantenere alti i livelli di eccellenza che da sempre caratterizzano la nostra Regione.

Corrado Melega
presidente Commissione Nascita
Regione Emilia-Romagna

* * * * *

Presentare il Rapporto 2004-2009 sulla nascita pretermine in Emilia-Romagna a nome dei Neonatologi della Sezione Emilia-Romagna della Società italiana di neonatologia è un onore davvero grande, prima di tutto perché proprio i Neonatologi dell'Emilia-Romagna sono stati insieme gli ispiratori e il motore che lo hanno di fatto realizzato con un contributo e un impegno intenso e continuativo sia sul piano concettuale che su quello operativo.

La raccolta sistematica su base volontaria di alcuni indicatori epidemiologici sulla natalità e mortalità perinatale da parte dei Neonatologi dell'Emilia-Romagna ha avuto inizio negli anni '90. Tale iniziativa ha contribuito a far emergere la necessità di organizzare l'assistenza perinatale secondo un modello di integrazione interospedaliera basata sulla diversità delle funzioni, e la migliore conoscenza dell'epidemiologia ha favorito la diffusione e l'accettazione di alcuni concetti basilari per il miglioramento dell'assistenza perinatale quali, fra gli altri, quello dell'importanza della centralizzazione delle gravidanze nei Centri con Unità di terapia intensiva neonatale, privilegiando il trasporto in utero rispetto al trasporto dopo la nascita.

Nel 2002, avendo come principale ideatore e fautore Pietro Guerrini (allora responsabile della Terapia intensiva neonatale di Ferrara), la Sezione Emilia-Romagna della Società

italiana di neonatologia, sotto la Presidenza di Fabrizio Ferrari (Direttore della Neonatologia di Modena), istituiva il "Rapporto dei neonati di peso inferiore a 1.500 grammi - Network neonatale Emilia-Romagna". Tale Rapporto di raccolta dati demografici, antropometrici e clinici traeva la sua ispirazione da altre iniziative internazionali di consolidata esperienza, prima fra tutte quella del Vermont Oxford Network.

L'esperienza del Network ha avuto nella sua evoluzione alcuni interlocutori, sia tecnici che istituzionali, che hanno supportato in maniera sostanziale la sua realizzazione. Dal punto di vista tecnico il contributo dei professionisti del CeVEAS, e prima di tutto di Dante Baronciani, è stato fondamentale nell'elaborazione dei dati e dei rapporti annuali, il cui esame e il cui confronto con i dati internazionali hanno dato origine a considerazioni e riflessioni che hanno di molto elevato il livello del dibattito sulla qualità dell'assistenza perinatale in Emilia-Romagna. Dal punto di vista istituzionale, il contributo dell'Assessorato alla sanità della Regione Emilia-Romagna è stato essenziale, avendo approvato il finanziamento del progetto con una delibera *ad hoc* (Atto 2003/2585 del 15/12/2003), il che ha consentito - al di là dell'importante legittimazione del Rapporto riconoscendolo come strumento essenziale per la programmazione sanitaria - di dare un supporto dal punto di vista informatico per la raccolta dei dati, oltreché per la pubblicazione dei Rapporti annuali.

Degli elementi peculiari che hanno caratterizzato l'esperienza dell'Emilia-Romagna, ritengo che vadano in particolare sottolineati i seguenti: fin dall'inizio sono stati raccolti dati riguardanti la gravidanza, nella consapevolezza che l'assistenza perinatale è un *continuum* che ha inizio al momento del concepimento, e che la raccolta dei soli dati neonatali è come minimo riduttiva, quando non addirittura fuorviante; l'altro elemento di rilievo è il fatto di essere un rapporto *area based* di numerosità tale da avere pochi uguali a livello internazionale.

Il presente del Network dell'Emilia-Romagna è quello di costituire parte integrante dell'Italian Neonatal Network, a sua volta costituente essenziale del Vermont Oxford Network (il che permette dal 2011 l'inserimento contemporaneo dei dati nelle varie banche dati) e il futuro è quello di essere l'ispiratore di una raccolta dati a livello nazionale che riguarda anche i dati ostetrici e non solo quelli neonatologici.

Quanto importante potrà essere il contributo della nostra esperienza sia in termini di miglioramento della qualità assistenziale che nell'ambito della ricerca clinica in campo perinatale saranno i prossimi anni a raccontarcelo, ma la qualità del lavoro svolto finora fa prevedere risultati di sicuro valore.

Grazie a tutti quanti hanno contribuito a vario titolo nella elaborazione di questo importante lavoro.

Fabrizio Sandri
Presidente Sezione regionale Emilia-Romagna
Società italiana di neonatologia)

Note metodologiche

La registrazione dei dati relativi ai nati di peso molto basso (≤ 1.500 grammi) è attiva in Emilia-Romagna dal 2002, su iniziativa della Sezione regionale della Società italiana di neonatologia, con il supporto della Direzione generale Sanità e politiche sociali della Regione (Servizio Presidi ospedalieri). Nel 2006 è stato pubblicato un primo Rapporto relativo ai dati del 2004 (Agenzia sanitaria regionale, 2006).

Il formato del *database*, che ha subito piccole modifiche negli anni, è analogo a quello proposto dal Vermont Oxford Network con alcune integrazioni in ambito neonatologico e con l'aggiunta di una sezione relativa alla storia ostetrica.

La registrazione dei dati avviene presso tutti i nove Centri che assicurano cure intensive neonatali (Parma, Reggio Emilia, Modena, Bologna Ospedale Maggiore, Bologna Sant'Orsola-Malpighi, Ferrara, Ravenna, Cesena, Rimini), assicurando di fatto una raccolta *area based*. Il grado di copertura della raccolta dati (2004-2009) è stato valutato attraverso l'analisi dei dati del Certificato di assistenza al parto (CedAP) ed è pari al 97,2% (è necessario tenere conto che alcuni dati del CedAP relativi a nati di peso inferiore ai 500 g risultano inattendibili).

I dati raccolti sono stati integrati con quelli registrati nel CedAP, annualmente pubblicati dalla Regione Emilia-Romagna; è stato possibile effettuare il link per il 93,8% dei casi.

Per alcuni indicatori è stato effettuato un aggiornamento al 2010.

È stato effettuato un confronto con i dati pubblicati del 2009 da due registri: il Vermont Oxford Network (VON - 53.859 nati nel 2009) e l'Italian Neonatal Network (INN - 3.994 nati nel 2009); sono stati riportati anche i dati dei nati pretermine in Emilia-Romagna nel 2009 (443 casi). Nelle tabelle sottostanti sono riportati alcuni confronti tra le popolazioni dei tre registri relative alla distribuzione secondo le classi di età gestazionale e di peso neonatale.

Una prima bozza del Rapporto, redatta dai professionisti del CeVEAS, è stata sottoposta alla revisione di un gruppo di lavoro costituito dai referenti delle Unità operative partecipanti che, dopo ampia e prolungata discussione, hanno elaborato la forma definitiva del testo.

Tabella 1. Distribuzione dei nati secondo le classi di età gestazionale - Confronto tra Rapporto Emilia-Romagna, Italian Neonatal Network e Vermont Oxford Network

	Età gestazionale (settimane)				
	<24	24-26	27-29	30-32	>32
Rapporto pretermine Emilia-Romagna	96	453	849	781	261
Italian Neonatal Network (INN) *	116	728	1.309	1.376	465
Vermont Oxford Network (VON) *	2.511	12.952	19.553	14.773	4.070

* dati relativi all'anno 2010

Tabella 2. Distribuzione dei nati secondo le classi di peso neonatale - Confronto tra Rapporto Emilia-Romagna, Italian Neonatal Network e Vermont Oxford Network

	Peso neonatale (grammi)			
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500
Rapporto pretermine Emilia-Romagna	390	555	621	875
Italian Neonatal Network (INN) *	615	866	1.080	1.433
Vermont Oxford Network (VON) *	10.206	12.410	13.878	17.368

* dati relativi all'anno 2010

1. Caratteristiche generali della popolazione reclutata

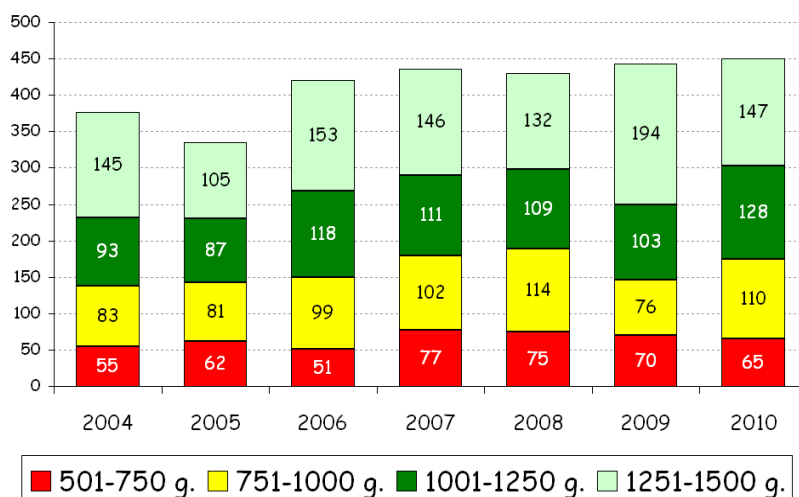
Dal Rapporto sono stati esclusi i nati di peso inferiore ai 501 grammi.

1.1. Distribuzione dei nati secondo la classe di peso

Nel periodo 2004-2009 sono stati assistiti 2.441 neonati, di peso compreso tra 501-1.500 grammi, presso 9 centri regionali: 390 (16%) di peso 501-750 grammi, 555 (22,7%) di peso 751-1.000 grammi, 621 (25,4%) di peso 1.001-1.250 grammi e 875 (35,8%) di peso 1.251-1.500 grammi (*Tabella 1.a in CD allegato*). La distribuzione per classi di peso di 100 grammi è riportata nella Tabella 1.b nel CD allegato. I 2.441 neonati costituiscono l'1,01% dei nati assistiti in Emilia-Romagna negli anni 2004-2009 (241.707 nati); tale frequenza non subisce sostanziali modifiche negli anni. Nel 2010 sono stati assistiti 450 neonati in questa classe di peso, pari all'1,09% dei 41.838 nati in quell'anno.¹

Nel periodo 2004-2009, presso gli stessi centri, sono stati registrati 185 nati morti di peso inferiore a 1.500 grammi; il tasso di nati-mortalità per questa classe di peso risulta pari al 7% (il tasso di nati-mortalità regionale è, nello stesso periodo, attorno a valori del 3‰).

Grafico 1. Distribuzione dei nati secondo l'anno di nascita e la classe di peso (2004-2010)

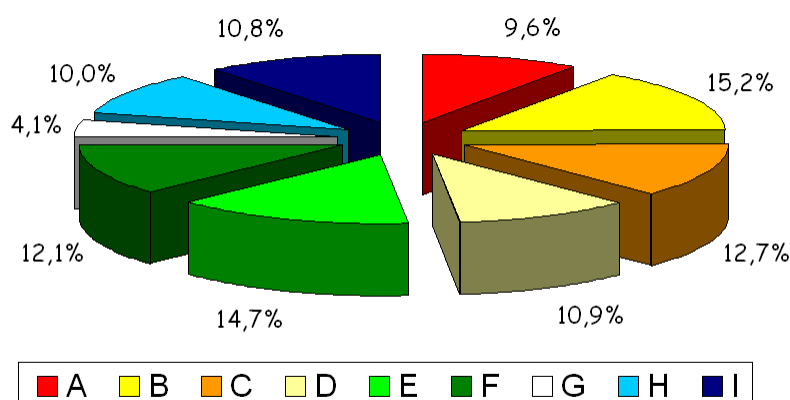


NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

¹ Nel totale 2010 non sono compresi i nati presso il centro G (non partecipante all'INN).

Se si analizza l'andamento temporale (*Tabella 2 in CD allegato*) si registra un aumento dei nati assistiti: dai 376 del 2004 ai 450 del 2010 (+19,7%). Si osserva una diversa distribuzione delle classi di peso degli anni; ad esempio, la frequenza di nati di peso estremamente basso (≤ 1.000 grammi) è massima nel 2008 (44% dei nati assistiti) e minima nel 2009 (33%).

Grafico 2. Distribuzione percentuale dei nati secondo l'Unità operativa (2004-2009)

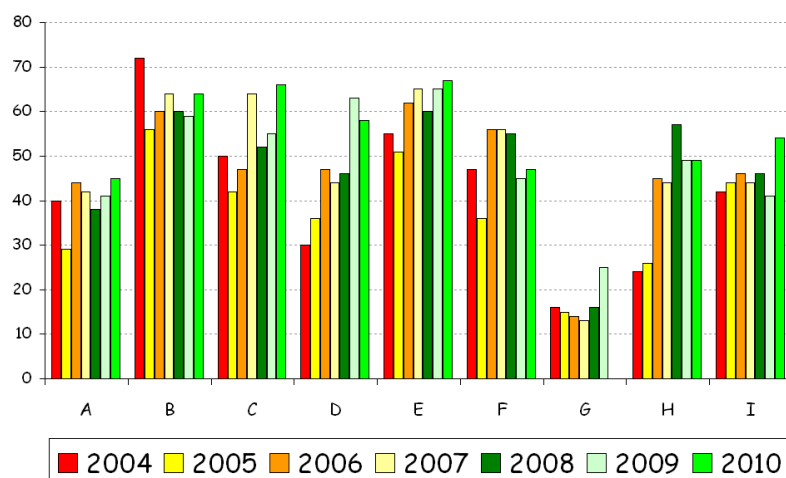


Analizzando il contributo dei singoli centri (*Tabella 3 in CD allegato*), si evidenzia che:

- il centro B e il centro E contribuiscono, nel complesso, al 29,9% del totale dei nati;
- in sei ospedali il contributo è compreso tra il 9,6% (centro A) e il 12,7% (centro C);
- il centro G assiste, per propria scelta, solo nati di peso > 1.000 grammi

Nel Grafico 3 è riportato l'andamento del numero di bambini assistiti, in ciascun centro, negli anni (*Tabella 4 in CD allegato*) si rileva che:

- solo presso due centri (B ed E) il numero di assistiti/anno è, dal 2006, uguale o maggiore di 60;
- gli altri centri (se si esclude il centro G che assiste solo neonati di peso > 1.000 grammi) assistono nell'ultimo quinquennio, circa 40-55 bambini/anno; da segnalare un netto incremento negli anni nelle realtà dei centri C, D e H.

Grafico 3. Distribuzione dei nati secondo l'anno di nascita e l'Unità operativa (2004-2010)

Se l'analisi viene condotta secondo l'Area vasta² si osserva che in Area vasta Emilia Nord si assiste il 38,3% dei nati di peso compreso tra 501 e 1.500 grammi (in quest'Area si concentra il 45,6% del totale delle nascite) (Baroncini *et al.*, 2011), in Area vasta Emilia Centro si assiste il 36,8% dei nati (28,7% delle nascite), in Area vasta Romagna il 24,9% (25,7% delle nascite).

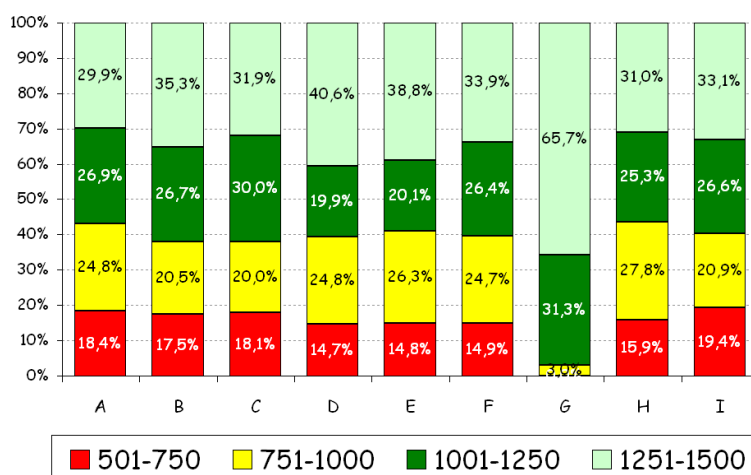
In Grafico 4 si osserva una diversa distribuzione dei nati, secondo le classi di peso, nei diversi punti nascita (*Tabella 1 in CD allegato*). Escludendo dall'analisi il centro G (assiste solo nati di peso >1.000 grammi) si nota come la frequenza dei nati di peso ≤1.000 grammi è compresa tra i valori del 14,7% (centro D) e 19,4% (centro I); la frequenza dei nati di peso >1.250 grammi è tra i valori del 31% (centro H) e 40,6% (centro D).

In particolare si osserva una maggiore frequenza di nati di peso ≤750 grammi presso i centri A (18,4%), C (18,1%) e I (19,4%), rispetto a una media regionale del 16%.

² Area vasta Emilia Nord: AUSL Piacenza, Parma, Reggio Emilia, Modena; AOU Parma, Modena; AO Reggio Emilia

Area vasta Emilia Centro: AUSL Bologna, Imola, Ferrara; AOU Bologna, Ferrara

Area vasta Romagna: AUSL Forlì, Ravenna, Cesena, Rimini

Grafico 4. Distribuzione percentuale dei nati secondo la classe di peso alla nascita, per singola Unità operativa (2004-2009)**Confronto con i dati degli altri Registri****Distribuzione percentuale dei nati secondo le classi di peso**

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

Il confronto con i dati del Vermont Oxford Network evidenzia come in quel Registro, rispetto al Rapporto Emilia-Romagna e all'Italian Neonatal Network, siano maggiormente rappresentate le classi di peso <1.000 g e minore peso assuma la classe 1.250-1.499 g. Dai dati del Rapporto emerge che nel 2009 una minore frequenza di nati di peso <1.000 g e una maggiore frequenza di nati nella classe 1.250-1.500 g.

Tabella 3. Distribuzione percentuale dei nati secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1000	1001-1250	1251-1500	
RER 2004-2009	16,0%	22,8%	25,4%	35,8%	100,0%
RER 2009	15,8%	17,2%	23,3%	43,8%	100,0%
INN 2009	16,4%	21,7%	25,3%	36,6%	100,0%
VON 2009	18,8%	23,0%	26,3%	32,0%	100,0%

1.2. Distribuzione dei nati secondo la classe di età gestazionale

Sono stati analizzati i dati relativi a 2.440 nati (in un caso manca l'età gestazionale).

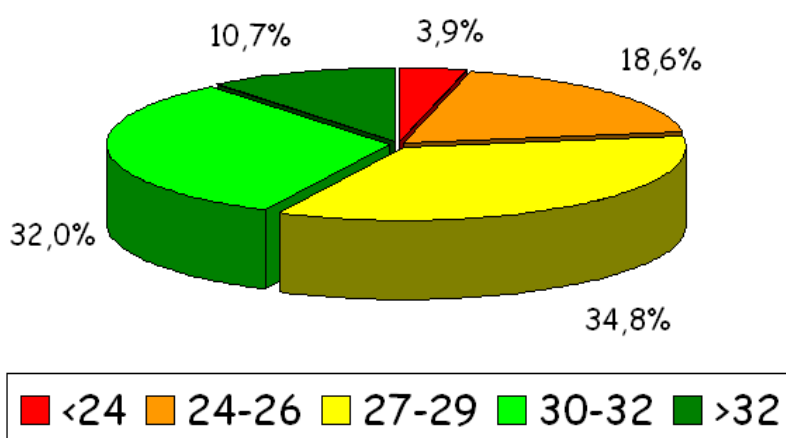
Nel Grafico 5 è riportata la distribuzione percentuale dei nati secondo le classi di età gestazionale (*Tabella 5 in CD allegato*).

Per quanto riguarda la frequenza di nati ad età gestazionale <24 settimane, rispetto alla media regionale del 3,9%, valori inferiori al I quartile si osservano nei centri E (2,2%) e F (1%); valori superiori al III quartile nei centri I (8,7%) e A (5,1%).

I nati di età gestazionale <27 settimane costituiscono il 22,5% del totale; valori inferiori al I quartile si registrano nei centri B (19,0%) ed E (22%); superiori al III quartile si osservano presso i centri A (27,7%) e C (26,8%).

La variabilità osservata anche per i nati dopo le 32 settimane di gestazione è discreta; a fronte di una media regionale del 10,7% si osservano valori inferiori al I quartile nei centri H (6,5%) e B (8,4%); superiori al III quartile nei centri C (14,5%) ed E (13,4%). Il dato del centro G (15,2%) è influenzato dal fatto che non sono stati assistiti, per scelta, bambini di età gestazionale inferiore a 27 settimane.

Grafico 5. Distribuzione percentuale dei nati secondo la classe di età gestazionale alla nascita (2004-2009)



Confronto con i dati degli altri Registri
Distribuzione percentuale dei nati secondo le classi di età gestazionale
confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

Analogamente a quanto osservato per la distribuzione delle classi di peso si osserva che nel VON, rispetto ai Registri italiani, sono molto più rappresentate le classi di età gestazionale inferiori a 27 settimane.

Tabella 4. Distribuzione percentuale dei nati secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	3,9%	18,6%	34,8%	32,0%	10,7%	100,0%
RER 2009	4,7%	15,6%	31,4%	35,7%	12,6%	100,0%
INN 2009	3,9%	17,4%	34,5%	32,9%	11,3%	100,0%
VON 2009	4,8%	23,7%	36,8%	27,3%	7,4%	100,0%

1.3. Distribuzione dei nati secondo il centile di peso

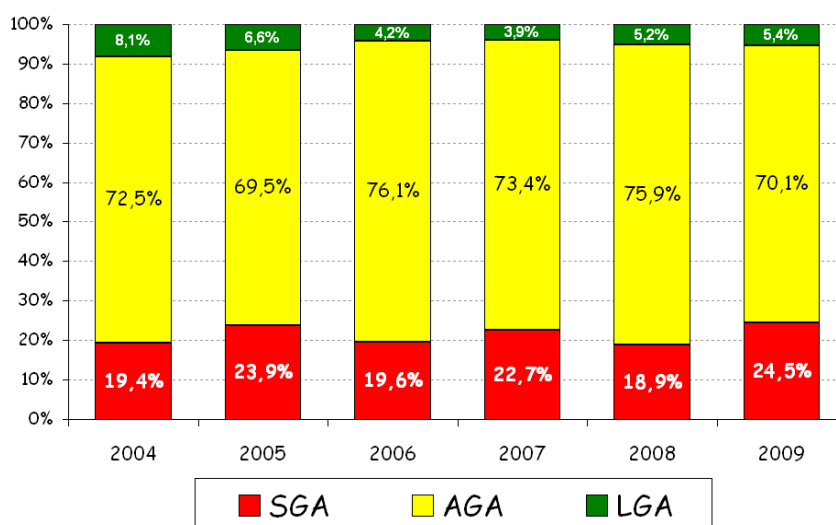
Il peso alla nascita di ciascun bambino è stato espresso in termini di Standard Deviation Score (SDS) usando come riferimento le carte INeS (Bertino *et al.*, 2010).

Nel periodo 2004-2009 i neonati "piccoli per l'età gestazionale" (SGA) sono stati 517, pari al 21,2% dei nati di peso ≤ 1.500 grammi, i nati di peso "adeguato per l'età gestazionale" (AGA) 1.800, pari al 73,7%, e i "grandi per l'età gestazionale" (LGA) 124, pari al 5,1% (*Tabella 6.a in CD allegato*). I centili di riferimento delle carte INeS sono stati costruiti su una popolazione di nati vivi da gravidanza singola; se si escludono dall'analisi i gemelli, la frequenza di SGA è pari al 21,5% (73% gli AGA e 5,5% i LGA) (*Tabella 6.b in CD allegato*).

Tutte le successive elaborazioni sono riferite a questa sotto-popolazione, vengono quindi esclusi i nati da parto plurimo.

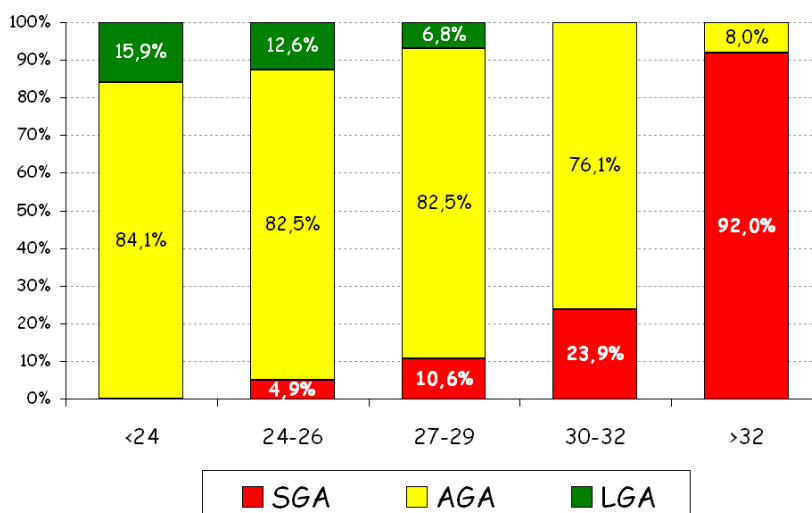
Nel Grafico 6 è riportata la distribuzione negli anni dei nati secondo il centile di peso. Si evidenzia una discreta variabilità della frequenza di SGA: si va dal 18,9% registrato nel 2008 al 24,5% del 2009.

Grafico 6. Distribuzione percentuale dei nati secondo il centile di peso nel periodo 2004-2009



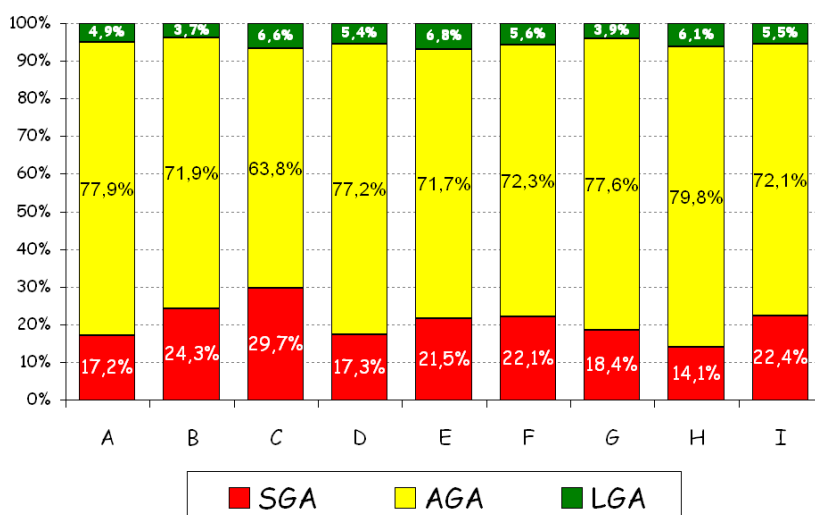
Nel Grafico 7 è riportata la distribuzione dei nati secondo l'età gestazionale e il centile di peso (*Tabella 7 in CD allegato*). Si evidenzia un incremento della frequenza di SGA all'aumentare dell'età gestazionale (da un valore di 0 per età inferiore a 24 settimane a 92% per età superiori alle 32 settimane). L'elevata frequenza di LGA per età inferiori a 27 settimane potrebbe essere influenzata da una non corretta valutazione dell'età gestazionale.

Grafico 7. Distribuzione percentuale dei nati secondo l'età gestazionale e il centile di peso (2004-2009)



Nel Grafico 8 è riportata la distribuzione dei nati secondo l'Unità operativa che ha erogato l'assistenza e il centile di peso (*Tabella 8 in CD allegato*). Si evidenzia una discreta variabilità nella frequenza di nati SGA, dal 29,7% del centro C al 14,1% del centro H (come precedentemente riferito, la media regionale è del 21,5%).

Grafico 8. Distribuzione percentuale dei nati secondo l'Unità Operativa e il centile di peso (2004-2009)



Confronto con i dati degli altri Registri

Distribuzione percentuale dei nati piccoli per l'età gestazionale

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza complessiva in Emilia-Romagna è analoga a quella registrata nel VON e assai inferiore a quella dell'INN. I dati del 2009 mostrano una maggiore frequenza solo per la classe 24-26 settimane.

Tabella 5. Distribuzione percentuale dei nati piccoli per l'età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	0,0%	4,9%	10,6%	23,9%	92,0%	21,5%
RER 2009	0,0%	6,0%	7,8%	26,1%	92,5%	24,5%
INN 2009	0,0%	4,7%	13,4%	39,8%	99,6%	30,5%
VON 2009	0,0%	3,3%	8,8%	35,2%	98,9%	21,1%

1.4. Distribuzione dei nati secondo l'ospedale di nascita (*outborn e inborn*)

Sono nati in ospedale diverso da quello in cui è stata garantita l'assistenza intensiva 150 bambini, pari al 6,1% (*Tabella 9 in CD allegato*). Valori inferiori al I quartile si registrano nei centri B (2,4%) e D (3,8%); superiori al III quartile nei centri H (9,8%) e I (9,5%).

Confronto con i dati degli altri Registri

Distribuzione percentuale dei nati secondo il luogo di nascita

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di *outborn* in Emilia-Romagna è nettamente inferiore a quella registrata nel VON e, in minore misura, al dato dell'INN.

Tabella 6. Distribuzione percentuale dei nati secondo il luogo di nascita (*outborn vs. inborn*)

	Luogo di nascita		Totale
	inborn	outborn	
RER 2004-2009	93,9%	6,1%	100,0%
RER 2009	92,6%	7,4%	100,0%
INN 2009	89,5%	10,5%	100,0%
VON 2009	86,0%	14,0%	100,0%

1.5. Distribuzione dei nati secondo il genere

Il 50,9% dei nati è di genere maschile (*Tabella 10 in CD allegato*). Si osservano scostamenti importanti presso i centri A (41,9% di maschi) e H (58% di maschi). Il dato è analogo a quello registrato nel VON (50,8%) e a quello dell'INN (49,8%).

1.6. Distribuzione dei nati secondo il tipo di parto

Il 71,6% dei soggetti è nato da gravidanza semplice e il 28,4% da gravidanza plurima. Valori superiori al III quartile si osservano presso i centri H (33,5%) e I (30,4%), inferiori al I quartile presso i centri G (23,1%) e D (24,1%) (*Tabella 11 in CD allegato*).

Confronto con i dati degli altri Registri

Distribuzione percentuale dei nati da parto plurimo secondo l'età gestazionale

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza complessiva in Emilia-Romagna è analoga a quella registrata nel VON e inferiore a quella registrata nell'INN.

Tabella 7. Distribuzione percentuale dei nati da parto plurimo secondo l'età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	28,1%	23,2%	29,2%	29,2%	33,0%	28,4%
INN 2009	27,6%	25,8%	29,9%	37,4%	36,1%	32,4%
VON 2009	23,0%	24,6%	27,5%	32,2%	30,4%	28,1%

Scheda sintesi - commento

Caratteristiche generali della popolazione reclutata

Sintesi dei risultati principali

Nel periodo 2004-2009 sono stati assistiti 2.441 neonati di peso 501-1.500 grammi; essi costituiscono l'1% dei nati assistiti in Emilia-Romagna negli anni 2004-2009 (241.707 nati). Nello stesso periodo, il tasso di nati-mortalità per questa classe di peso risulta pari al 7% (il tasso di nati-mortalità regionale è, nello stesso periodo, attorno a valori del 3‰). Il 50,9% dei nati è di sesso maschile.

Si osserva un tendenziale aumento dei nati assistiti: dai 376 del 2004 ai 443 del 2009; la frequenza, rispetto al totale dei nati, non subisce sostanziali modifiche negli anni. Solo in 2 centri vengono assistiti 60 o più bambini/anno, altri due Centri assistono più di 50 nati/anno, mentre gli altri centri (se si esclude un centro ove non si prendono in carico neonati di peso inferiore ai 1.000 grammi) si attestano sui 40-45 nati/anno.

L'analisi secondo la classe di peso evidenzia che, rispetto al Registro del Vermont Oxford Network (VON), è minore la frequenza di nati di peso ≤ 750 g (16% vs. 18,8%) e di nati < 30 settimane (57,3% vs. 65,3%) e in particolare < 27 settimane (22,5% vs. 28,5%). I dati dell'Emilia-Romagna risultano sovrapponibili a quelli registrati nell'Italian Neonatal Network (INN). Analoga ai dati del VON è la frequenza di piccoli per l'età gestazionale (21,5% vs. 21,1%), che risulta nettamente inferiore a quella registrata nell'INN (30,5%).

La frequenza di *outborn* è del 6,1%, nettamente inferiore a quella registrata nel VON (14%) e nell'INN (10,5%).

Elementi per una discussione

L'aumento del numero di nati di peso < 1.500 grammi (+17,8%) assistiti nel periodo 2004-2009, è maggiore dell'incremento, osservato nello stesso periodo, del numero totale dei nati in regione (+9,4%). Tale aumento è avvenuto in un ambito di iso-risorse, se non di contrazione delle stesse, in particolare per quanto riguarda i professionisti dell'ambito infermieristico (vedi dati relativi alle risorse rilevati nell'Audit regionale perinatale) (Regione Emilia-Romagna, in corso di elaborazione).

Solo 4 centri su 9 assistono, in media, più di 50 nati/anno. Mentre è fuori discussione l'importanza della regionalizzazione dell'assistenza perinatale (Lasswell *et al.*, 2010), il dibattito sul rapporto tra numero di neonati di peso molto basso assistiti ed esiti (in particolare la mortalità) registra dati controversi (Bartels *et al.*, 2006; Merlo *et al.*, 2005; Rogowski *et al.*, 2004; Van Reempts *et al.*, 2007). Si osserverebbe una maggiore frequenza di sopravvivenza all'aumento del volume di attività per ogni singolo livello di assistenza (Phibbs *et al.*, 2007). Uno studio (Chung *et al.*, 2011), che applica un modello di analisi statistica *multilevel*, evidenzerebbe che il volume assistenziale costituisce un *primary driver* di ridotta mortalità; in particolare rispetto a centri che assistono più di 100 neonati/anno (OR = 1), il rischio (aggiustato) aumenta a 1.31 (IC 95% 1.09-1.59) per i centri che assistono tra 51-100 nati/anno e a 1.55 (IC 95% 1.29-1.87) per quelli che assistono tra 26-50 nati/anno. Da sottolineare come assai scarsa sia la letteratura che oltre a prendere in esame il volume di attività delle terapie intensive neonatali, analizzi anche la tipologia e i volumi di attività delle Unità operative di ostetricia (Bartels *et al.*, 2007; Blondel *et al.*, 2009; Pilkington *et al.*, 2010). Il confronto con i dati del VON evidenzia che la popolazione in esame presenta (Corchia, Orzalesi, 2007):

- una minore frequenza di nati di peso ≤ 750 grammi o di età gestazionale < 27 settimane; popolazioni ad aumentato rischio di esiti sfavorevoli (Draper *et al.*, 2009). Il dato potrebbe

essere ascrivibile, almeno in parte, a migliori cure ostetriche (la maggior parte dei dati del VON proviene da centri USA, Paese nel quale non è garantita un'assistenza da parte del Servizio sanitario nazionale);

- una minore frequenza di *outborn*; anche questa condizione è associata a un aumentato rischio di esiti sfavorevoli (Lasswell *et al.*, 2010);
- una analoga frequenza di nati "piccoli per l'età gestazionale". Questa condizione assumibile come *proxy* della restrizione di crescita fetale è associata ad aumentato rischio di esiti sfavorevoli (Zeitlin *et al.*, 2010b).
- una analoga frequenza di nati da gravidanza plurima che, se nati prima delle 28 settimane, presentano un aumentato rischio di esiti sfavorevoli rispetto ai nati da gravidanza semplice (Papiernik *et al.*, 2010).

Nel complesso si può affermare che la popolazione assistita presso i centri della Regione Emilia-Romagna presenta alcune condizioni iniziali favorevoli rispetto a quella reclutata nel VON; di ciò sarà necessario tenere conto nella fase di analisi degli esiti. Per quanto riguarda il confronto con i dati dell'Italian Neonatal Network vi è da segnalare un'analoga frequenza di nati di età gestazionale <27 settimane e di peso <750 grammi, mentre risulta inferiore, in tale Rapporto, la frequenza di *outborn*, di nati piccoli per l'età gestazionale e di nati da gravidanza plurima.

2. Dati socio-anagrafici della madre

In questo Capitolo, per l'analisi dei dati è stato utilizzato il link con il CedAP.

2.1. Paese di origine

Il 31,1% delle madri è nata in un Paese straniero (*Tabella 12 in CD allegato*). La frequenza risulta più elevata del III quartile nei centri H (37,6%) e A (34,6%), inferiore al I quartile nei centri G (24,2%) e I (25,1%).

Tra le madri nate in Paese straniero, il 44% dei nati ha un peso estremamente basso (<1.000 grammi) rispetto al 36% che si registra per le donne nate in Italia (*Tabella 13 in CD allegato*). Se la popolazione viene suddivisa in sottogruppi in relazione dell'area geografica di origine,³ si osserva che tale frequenza è maggiore per le madri nate nell'area del Sub-Sahara (52,3%) e per quelle nate nell'Est Europa (51,6%). (*Tabella 14 in CD allegato*)

L'analisi secondo l'età gestazionale (*Tabella 15 in CD allegato*) evidenzia, analogamente, che la maggiore frequenza di avere un grave pretermine (<27 settimane) si registra tra le madri nate all'estero rispetto a quelle nate in Italia (28,6% vs. 19,8%, rispettivamente) e in particolare tra madri provenienti da Paesi dell'Africa sub-sahariana (29,9%) o dell'Europa dell'Est (38,8%).

Le madri nate in Italia, rispetto a quelle nate all'estero, presentano una maggiore frequenza avere nati "piccoli per età gestazionale" (23,4% vs. 17,5%). Da segnalare che le donne nate nel subcontinente asiatico e nei paesi del Sub-Sahara presentano una frequenza di nati SGA superiore o analoga a quella delle donne nate in Italia, mentre un valore assai inferiore caratterizza le madri nate in Paesi dell'Est Europa (*Tabella 16 in CD allegato*).

³ Nord Africa: Algeria, Egitto, Marocco, Tunisia

Sub-Sahara: Benin, Burkina Faso, Camerun, Capo Verde, Congo, Costa d'Avorio, Ghana, Guinea, Niger, Nigeria, Senegal

Subcontinente asiatico: Bangladesh, India, Pakistan, Sri Lanka

Est Europa: Albania, Macedonia, Bosnia, Bulgaria, Croazia, Moldova, Polonia, Romania, Ucraina, Ungheria, Repubblica Ceca, Federazione Russa

2.2. Titolo di studio materno

Il 36,0% delle madri ha una scolarità medio-bassa (licenza elementare o media inferiore), il 43,8% ha una scolarità medio-alta (diploma di scuola media superiore) e il 20,2% ha una scolarità alta (laurea o laurea breve) (*Tabella 17 in CD allegato*).

Per quanto riguarda la scolarità medio-bassa, frequenze più elevate del III quartile si rilevano nei centri H (42,9%) ed E (40,6%); inferiori al I quartile si registrano nei centri B (26,1%) e G (31%).

L'analisi della relazione tra scolarità materna e classi di peso (*Tabella 18 in CD allegato*) non evidenzia una sostanziale differenza nella frequenza di nascita di peso estremamente basso nelle donne con scolarità medio-bassa rispetto a quelle con alta scolarità (38,5% vs 37,8%, rispettivamente).

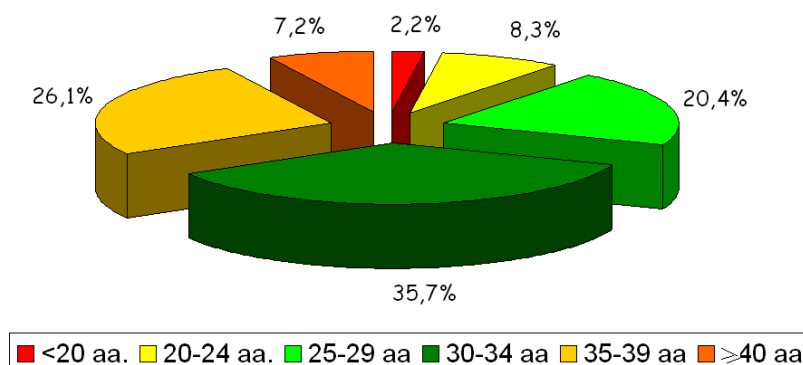
L'analisi secondo l'età gestazionale (*Tabella 19 in CD allegato*) non evidenzia alcuna differenza nella frequenza di avere un nato gravemente pretermine (<27 settimane) nelle donne con scolarità medio-bassa rispetto a quelle con alta scolarità (15,3% in entrambe le sottopopolazioni).

2.3. Età

L'età media delle madri è 31,9 anni (sovrapponibile a quella della popolazione generale: 31,5 anni come rilevato dal Rapporto nascita 2010).

Si osserva (*Grafico 9*) che la quota di madri di età inferiore a 20 anni è assai ridotta è (2,2%), mentre elevata è la frequenza di madri con età compresa tra 35-39 anni (26,1%) e uguale o maggiore di 40 anni (7,2%) (*Tabella 20 in CD allegato*). Il centro G è caratterizzato dalla maggiore frequenza di donne <20 anni (4,7%) e ≥35 anni (40,7%).

Grafico 9. Distribuzione percentuale dei nati secondo la classe di età materna (2004-2009)



L'analisi della relazione tra età materna e classi di peso (*Tabella 21 in CD allegato*) evidenzia che la maggiore frequenza di nascita di peso inferiore a 1.000 grammi si registra nelle donne di età <20 anni (58%) mentre frequenze più basse si registrano sia tra le donne di età 20-34 anni, che tra quelle di età ≥ 35 anni (39,7% e 37,1%, rispettivamente).

Tra le donne di età inferiore a 20 anni si registra la maggiore frequenza di nascita a età gestazionale <27 settimane (32%), rispetto a quanto si osserva nelle donne di età tra 20-34 anni e in quelle di età ≥ 35 anni (23,1% e 21,1%, rispettivamente) (*Tabella 22 in CD allegato*).

Non si osservano sostanziali differenze rispetto al rischio di nato "piccolo per l'età gestazionale" (*Tabella 23 in CD allegato*).

Scheda sintesi - commento
Dati socio-anagrafici della madre

Sintesi dei risultati principali

L'analisi dei fattori di rischio socio-demografici presenti nella storia materna evidenzia che:

- il 31,1% delle madri è nata in un Paese straniero. Rispetto alle madri nate in Italia, queste donne presentano un'augmentata probabilità di avere un nato di peso estremamente basso (<1.000 grammi) rispetto a un figlio di peso 1.001-1.500 grammi. Tale frequenza è più elevata per le madri nate nell'Est Europa e nei Paesi dell'area sub-sahariana;
- il 36% delle madri ha una scolarità medio-bassa. Non risulta che la scolarità medio-bassa sia associata a un'augmentata probabilità di avere un figlio di peso estremamente basso (ELBW) o gravemente pretermine;
- l'età media delle madri è 31,9 anni. Si osserva una maggiore frequenza di nascita di nati ELBW nelle donne di età <20 anni rispetto a quelle di età compresa tra 20-34 anni e di età ≥35 anni.

Elementi per una discussione

Il Rapporto sulla nascita in Emilia-Romagna (Regione Emilia-Romagna, 2010) relativo ai nati del 2009, analizzando la relazione tra disuguaglianza e nascita, evidenzia che le madri nate in Paese estero, rispetto a quelle nate in Italia, hanno un aumentato rischio di avere un figlio:

- di peso molto basso (VLBW) con $OR_{agg} = 1.50$ (1.26-1.77);
- di età gestazionale <32 settimane, con $OR_{agg} = 1.46$ (1.24-1.73).

I dati del Rapporto pretermine evidenziano che, considerando queste sottopopolazioni, la nascita all'estero della madre è associata a una aumentata frequenza di nascita di bambino di peso estremamente basso (<1.000 grammi) o estremamente pretermine (<27 settimane). Analogamente a quanto documentato nel Rapporto sulla nascita in Emilia-Romagna, la frequenza aumenta nel caso di donne nate nei Paesi del Sub-Sahara.

I dati sono analoghi a quelli riportati in studi svolti a livello internazionale (Bollini *et al.*, 2009; Culhane, Goldenberg, 2011; Goedhart, Van Eijsden, 2008; Smith *et al.*, 2009; Spong *et al.*, 2011).

Ipotesi di ricerca

L'analisi condotta in relazione al Paese di nascita permette di identificare sottopopolazioni caratterizzate da esiti riproduttivi diversi a seconda dell'area geografica d'origine (Gagnon *et al.*, 2009). Alcuni autori sottolineano l'importanza dei fattori sociali (Steer, 2005) mentre altri evidenziano la necessità di studi relativi all'interazione tra geni e ambiente (Orsi *et al.*, 2007). Un importante contributo viene da uno studio che indaga le possibili connessioni tra determinanti sociali e processi biologici della nascita pretermine, sottolineando il ruolo dello stress materno nella disfunzione infiammatoria, vascolare e neuroendocrina (Kramer, Hogue, 2009). Obiettivo dello studio potrebbe essere l'analisi del rapporto tra etnia e rischio di nascita pretermine.

3. Gravidanza

In questo Capitolo, per l'analisi dei dati è stato utilizzato il link con il CedAP.

3.1. Parità

Le primigravide sono il 53% del totale (*Tabella 24 in CD allegato*). Valori superiori al III quartile si rilevano nei centri D (60,2%) e H (58,4%); inferiori al I quartile nei centri E (46,4%) e B (47,2%).

Tra le multigravide la precedente gravidanza ha avuto come esito un parto nel 68.5% dei casi (*Tabella 25 in CD allegato*). La frequenza risulta superiore al III quartile nei centri I (82,9%) e H (77,1%); inferiore al I quartile nei centri B (52,2%) e F (62%).

Tra le multigravide, il 43,9% ha avuto uno o più aborti (*Tabella 26 in CD allegato*). La frequenza di nascita di bambino di peso estremamente basso non sembra essere associata a una storia positiva per precedenti aborti: la frequenza è pari al 45,9% nelle donne con 2 o più precedenti aborti e al 41,8% tra quelle che non ne hanno avuti; la frequenza è pari al 37,7% nelle donne che hanno avuto un solo aborto precedente.

3.2. Controlli ostetrici in gravidanza

3.2.1. Numero visite in gravidanza

L'analisi del numero di visite effettuate in gravidanza è in relazione all'epoca gestazionale in cui è avvenuto il parto. Non si può, come nel caso della gravidanza a termine, stabilire un numero minimo di visite (4) quale parametro di una gravidanza correttamente seguita, tuttavia i dati si prestano ad alcune osservazioni (*Tabella 27 in CD allegato*):

- non prendendo in considerazione i 21 casi codificati come 0 visite (potrebbe trattarsi di un dato mancante) si rileva che in 27 casi (1,1%) è stata effettuata una sola visita (si tenga conto che la quasi totalità dei casi è reclutata dalle 23 settimane di gestazione).
- ad età gestazionali basse (<27 settimane) il 76% delle madri ha effettuato 4 o più visite.

3.2.2. Epoca del primo controllo in gravidanza

L'11,9% delle donne effettua la prima visita in gravidanza a 12 settimane di gestazione o in epoca successiva. Valori più elevati del III quartile si rilevano nei centri C (19,4%) e G (18,4%); inferiori al I quartile nei centri I (2,2%) e F (6%) (*Tabella 28 in CD allegato*).

3.3. Procreazione assistita

Nell'11% dei casi la gravidanza è seguita a interventi di procreazione assistita, la frequenza è cresciuta, in modo non lineare, passando dal 5,6% nel 2004 all'11,5% nel 2009. Presentano una frequenza maggiore al III quartile i centri F (14,7%) ed E (13,7%); inferiore al I quartile i centri A (7,1%) e G (8%) (*Tabella 29 in CD allegato*).

Si osserva una lieve differenza nella frequenza, per i nati da procreazione assistita, di avere alla nascita un peso inferiore ai 1.000 grammi (34,6%) rispetto a quanto si registra per i nati senza ricorso a tale intervento (39,4%) (*Tabella 30 in CD allegato*).

3.4. Indagine prenatale invasiva

Il 28,2% delle madri è sottoposto ad almeno un'indagine prenatale invasiva; valori superiori al III quartile si rilevano presso i centri B (37,6%) e F (36,8%); inferiori al I quartile nei centri I (19,7%) e H (21,1%) (*Tabella 31 in CD allegato*).

Il 21,8% delle donne è sottoposto ad amniocentesi; valori superiori al III quartile si rilevano presso i centri F (31,2%) e G (27,9%); inferiori al I quartile nei centri H (14,8%) e I (17,4%) (*Tabella 32 in CD allegato*).

Il 6% delle donne è sottoposto a villocentesi; un valore nettamente più elevato si rilevano presso il centro B (11,9%) (*Tabella 33 in CD allegato*).

3.5. Patologie materne insorte durante la gravidanza

Nel Rapporto pretermine sono stati raccolti i dati relativi a 13 "aree" di patologia materna, per ognuna delle quali sono state specificate le codifiche secondo ICD9-CM.

Nella popolazione esaminata, le tre patologie più frequentemente registrate sono: la patologia ipertensiva (24,4%), lo sviluppo fetale insufficiente (20,9%) e la pPROM (rottura pretermine prematura delle membrane) (19,7%) (*Tabella 34 in CD allegato*). Per alcune patologie la registrazione aumenta nel corso del quinquennio considerato, quasi a sottolineare una progressiva e più attenta registrazione del dato. Ad esempio, la registrazione della patologia diabetica è passata dallo 0,5% al 2,5%; la registrazione di prolasso del cordone si ha a partire dal 2007.

3.5.1. Patologia ipertensiva

In 595 casi (24,4%) la donna è affetta da una patologia ipertensiva (*Tabella 35 in CD allegato*). Nell'8,4% delle donne ipertese è stata posta diagnosi di eclampsia, nel 20,8% di pre-eclampsia grave, nel 30,9% di pre-eclampsia lieve, nell'8,2% di ipertensione essenziale benigna, nel 30,6% di ipertensione transitoria della gravidanza e nell'1% di ipertensione secondaria a malattia renale. La frequenza di pre-eclampsia (lieve e grave) è minima per i parti avvenuti ad età gestazionale <24 settimane (2,1%) e massima tra 30-32 settimane (16,1%).

Tra le donne con una patologia ipertensiva, la frequenza di avere un nato di peso estremamente basso è pari al 34,1%. La frequenza risulta alta soprattutto tra le donne con diagnosi di eclampsia (52%), di pre-eclampsia grave (40,3%), si riduce nei casi di pre-eclampsia lieve (32,6%). La frequenza più bassa si registra tra le donne con diagnosi di ipertensione essenziale (16,3%).

Nel 27,9% dei casi (esclusi i parti gemellari) la diagnosi di una patologia ipertensiva è associata alla nascita di un "piccolo per l'età gestazionale", rispetto al 18,7% dei casi in cui non sia stata registrata tale diagnosi.

La frequenza complessiva di patologia ipertensiva nel Vermont Oxford Network è uguale a 27,6% (21-33,3%), quella dell'Italian Neonatal Network è pari al 24,6% (19-31,1%).

3.5.2. Restrizione della crescita fetale

Stante le difficoltà diagnostiche, anche in termini di riproducibilità della definizione tra centro e centro, si osserva che una diagnosi di restrizione della crescita fetale (*fetal growth restriction* o FGR) viene registrata in 511 casi, pari al 20,9% della popolazione (*Tabella 36 in CD allegato*). Una frequenza superiore al III quartile si osserva nei centri H (26,9%) e I (31,9%); inferiore al I quartile nei centri D (15,4%), A e C (17,1%). Il dato del centro G (15,2%) può essere influenzato dal fatto che presso tale centro non si assistono neonati di peso inferiore ai 1.000 grammi.

Dei 511 casi, in 167 (32,7%) vi è una concomitante patologia ipertensiva (tra i quali: 8 casi di eclampsia, 34 di pre-eclampsia grave e 50 di pre-eclampsia lieve).

Per comprendere la completezza e attendibilità della registrazione dei dati relativi alla restrizione della crescita fetale si tenga conto che nel 55,3% tale diagnosi è associata alla nascita di un "piccolo per l'età gestazionale" (la frequenza è dell'11,2% nei casi in cui non sia stata registrata la diagnosi di FGR).

3.5.3. Rottura pretermine prematura delle membrane (pPROM)

La rottura prematura delle membrane si verifica in 480 casi (19,7% di tutta la popolazione). La frequenza della condizione decresce all'aumentare dell'età gestazionale, del 29,8% tra le 24-26 settimane al 7,3% dopo le 32 settimane (*Tabella 37 in CD allegato*).

3.5.4. Distacco di placenta

Il distacco intempestivo della placenta viene segnalato in 195 casi (8% di tutta la popolazione). La condizione è più frequentemente registrata per i nati <24 settimane di età gestazionale (10,4% dei nati in questa fascia di età) e tra le 27-29 settimane (10,7%), mentre risulta del 5,6% tra le 30-32 settimane e del 5% per i nati dopo tale epoca di età gestazionale.

In 27 casi (13,8%) viene segnalata una concomitante patologia ipertensiva (2 casi di eclampsia e 13 di pre-eclampsia).); in 17 casi è segnalata una placenta previa (in 14 di questi con emorragia).

3.5.5. Corionamnionite

Sono stati registrati: 74 casi di infezione della cavità amniotica (3% della popolazione in studio) e 4 casi di infezione generalizzata durante il travaglio (0,16%); in 28 dei 74 casi è segnalata una concomitante pPROM.

La frequenza di diagnosi di corionamnionite nel Vermont Oxford Network è uguale al 12,6% (3,1-16,5%), quella dell'Italian Neonatal Network è pari al 13,2% (3,1-21,0%).

3.5.6. Infezioni genito-urinarie

Sono stati registrati 46 casi (1,9%) di infezioni dell'apparato genito-urinario e 25 casi di batteriuria asintomatica (1%).

3.5.7. Diabete

Sono stati registrati 20 casi (0,8%) di diabete e 26 casi di diabete gestazionale (1,1%).

3.5.8. Malattie infettive

Sono stati registrati 68 casi di malattie infettive materne (2,7%); in particolare 7 casi di infezione da Citomegalovirus, 6 casi di sifilide, 4 casi di toxoplasmosi e 38 casi di altre malattie virali.

3.5.9. Anomalie della placenta

Sono stati rilevati: 66 casi di placenta previa con emorragia (2,7%), 10 casi di placenta previa senza emorragia (0,4%), 27 casi di altre condizioni morbose della placenta (1,1%) e 1 caso di inserzione velamentosa del cordone.

La frequenza di placenta previa con emorragia risulta più elevata per i nati <24 settimane di età gestazionale (4,2% dei nati in questa fascia di età) e tra le 24-26 settimane (4%), mentre risulta del 2,9% tra le 27-29 settimane, del 2,2% tra le 30-32 settimane e dello 0,8% per i nati dopo tale epoca di età gestazionale.

3.5.10. Patologie d'organo

Sono stati registrati: 65 casi di disturbi della tiroide (2,7%), 32 casi di disturbi del fegato in gravidanza (1,3%), 9 casi di malattia renale in gravidanza senza ipertensione (0,4%), 9 casi di disturbi psichici (0,4%), 6 casi di malattia cardiovascolare.

3.5.11. Altre patologie rilevanti:

Sono stati registrati: 4 casi di prolasso del cordone, 4 casi di rottura utero prima del travaglio e 1 caso durante il travaglio, 6 casi di anomalie congenite utero.

Scheda sintesi - commento

La gravidanza

Sintesi dei risultati principali

Il confronto dei dati del Rapporto pretermine con quelli relativi alla popolazione generale dei nati (Regione Emilia-Romagna, 2010) evidenzia che:

- la frequenza di primigravide è più elevata (53% vs. 42,9%);
- il 43,9% delle multigravide ha una storia ostetrica caratterizzata da precedenti aborti spontanei (vs. 31% della popolazione generale);
- nell'11% dei casi la gravidanza è seguita a interventi di procreazione assistita (vs. 1,6% della popolazione generale).

Per quanto riguarda le patologie materne è necessario tenere conto che i disordini associati alla nascita pretermine possono essere distinti in due grandi gruppi: quelli caratterizzati da segni di un'infezione intrauterina (corionamnionite istologica, segni di infezione placentare solitamente associati a parto pretermine a membrane integre, pPROM, distacco intempestivo di placenta, insufficienza cervicale) e quelli che presentano segni istologici di disfunzione della placentazione (solitamente associati a pre-eclampsia, restrizione della crescita fetale o patologie fetali) (McElrath, ELGAN Study Investigators, 2008). Assumendo tale classificazione si evidenzia che le rispettive frequenze delle patologie dei due raggruppamenti sono:

- pPROM (19,7%), corionamnionite istologica (3%), distacco intempestivo di placenta (8%), insufficienza cervicale (0,7%), manca il dato relativo a segni di infezione placentare a membrane integre. Stante la possibile copresenza di diverse condizioni la quota di popolazione appartenente a questo primo gruppo è del 28,3%;
- pre-eclampsia ed eclampsia (14,7%), restrizione della crescita fetale (20,9%) o patologie fetali (manca un dato attendibile se si escludono le malformazioni che interessano il 9,6% dei nati). Stante la possibile copresenza di diverse condizioni la quota di popolazione appartenente a questo primo gruppo è del 38,5%.

Tra le altre patologie da segnalare: le malattie infettive materne (2,7%), le infezioni genito-urinarie (2,9%), la placenta previa (3,1%), la patologia tiroidea (2,7%).

Elementi per una discussione

Si confermano i dati di revisioni sistematiche e meta-analisi che hanno evidenziato come la nascita pretermine e/o di basso peso siano più frequenti in: donne primipare (Shah, Knowledge Synthesis Group on Determinants of LBW/PT births, 2010), nelle donne multigravide con precedente storia di aborti spontanei (Swingle *et al.*, 2009) o nei casi di gravidanze nelle quali siano state impiegate tecniche di procreazione assistita (McDonald *et al.*, 2009, 2010).

La raccolta dei dati relativi alla gravidanza e alla salute materna è un carattere specifico del Rapporto della Regione Emilia-Romagna rispetto alla raccolta dati del VON e dell'INN. Si osserva un'ampia variabilità dell'incidenza delle diverse patologie nei vari centri, il che fa ipotizzare una differente attenzione nella rilevazione del dato (ovvero una minore partecipazione degli ostetrici alla rilevazione del dato). Stante questo problema di attendibilità si confermano i dati relativi al ruolo assunto dalle diverse patologie materne placentari e infettive nel favorire il parto pretermine (Ananth, Vintzileos, 2006; Goldenberg *et al.*, 2008). Non sono raccolte informazioni relative al possibile ruolo svolto da condizioni di stress nel favorire la nascita pretermine (Wadhwa *et al.*, 2001).

Ipotesi di ricerca

Un tema che necessita lo sviluppo di un maggiore dettaglio nella raccolta dati è quello relativo alla restrizione della crescita fetale. È necessario definire se utilizzare o meno i centili *customized*, che tengono conto dell'incidenza delle caratteristiche materne (etnia, parità, altezza, peso pre-concezionale, parità) e del sesso fetale, sulla crescita fetale (Figueras, Gardosi, 2011; Hutcheon *et al.*, 2011). Stante la necessità di non appesantire eccessivamente la registrazione dei dati, si può ipotizzare una raccolta di dati *ad hoc* che abbia l'obiettivo di rilevare sia le modalità con la quale è stata definita, nei singoli casi, la restrizione della crescita fetale sia le modalità assistenziali, in relazione al monitoraggio e agli eventuali interventi terapeutici. In modo analogo si può ipotizzare di raccogliere, per un certo periodo, dati che consentano una maggiore comprensione del ruolo svolto dall'infiammazione nella genesi del parto pretermine.

4. Parto

4.1. Profilassi steroidea

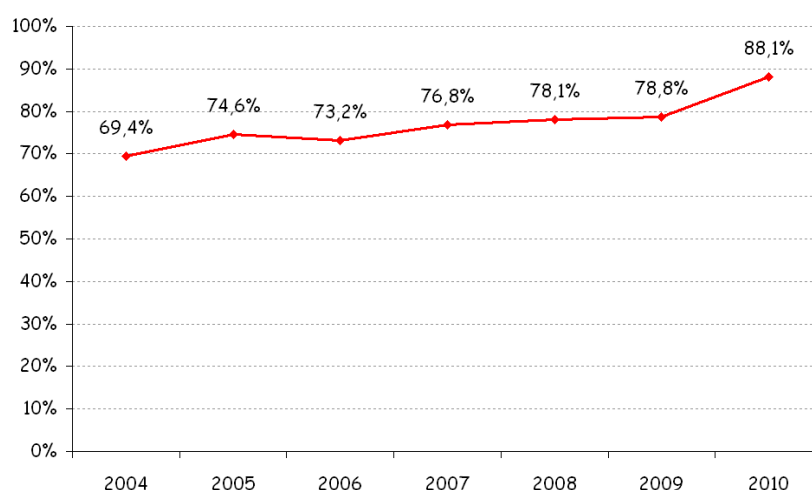
La profilassi steroidea per la prevenzione della sindrome da distress respiratorio (RDS) è stata effettuata nel 75,3% dei casi (*Tabella 38 in CD allegato*). Valori superiori al III quartile si rilevano nei centri F (85,1%) e B (81,7%); inferiori al I quartile presso i centri G (58,6%) e I (68,1%).

Nel 79,8% dei casi la profilassi steroidea è stata effettuata con un ciclo completo, nel restante 20,2% con ciclo incompleto (*Tabella 39 in CD allegato*). Valori di completezza del ciclo superiori al III quartile si rilevano nei centri A (92,4%) e G (89,7%); inferiori al I quartile presso i centri H (74%) e D (75%).

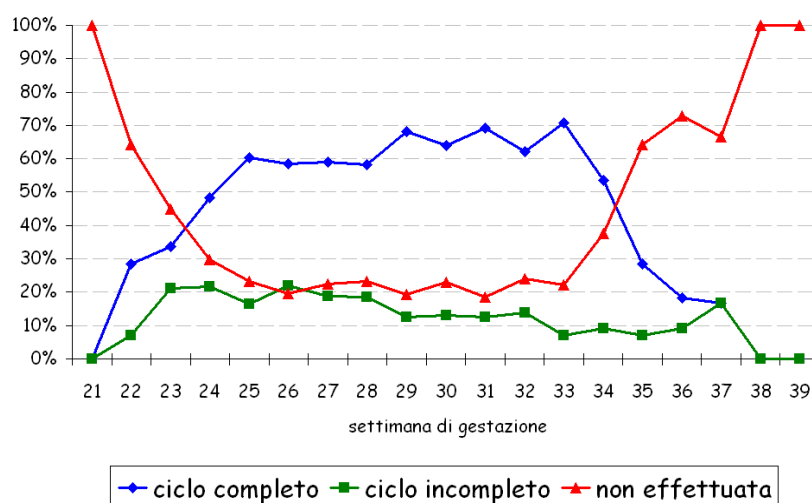
Nel Grafico 10 si evidenzia come nel corso degli anni la frequenza di nati sottoposti a profilassi sia aumentata, passando dal 69,4% del 2004 all'88,1% del 2010. L'incremento è da attribuirsi in buona parte all'aumento della frequenza di profilassi con ciclo completo (dal 51,6% del 2004 al 64,1% del 2009; il dato del 2010 non è disponibile perché ricavato dal Registro INN che non prevede la specifica relativa alla completezza del ciclo) (*Tabella 40 in CD allegato*).

L'analisi relativa all'effettuazione della profilassi (e alla completezza del ciclo) rispetto all'età gestazionale è riportata nel Grafico 11. Si evidenzia che la frequenza del ciclo completo di steroidi è sostanzialmente stabile (tra 60% e 70%) tra le 25 e 33 settimane di gestazione, mentre si osserva un rapido decremento andando sia verso le età gestazionali minori (crolla sotto le 24 settimane) sia maggiori (*Tabella 41 in CD allegato*).

Grafico 10. Frequenza di effettuazione profilassi steroidea negli anni 2004-2010



NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

Grafico 11. Frequenza profilassi steroidea in relazione all'età gestazionale - anni 2004-2009

L'analisi secondo la classe di peso (*Tabella 42 in CD allegato*) conferma indirettamente quanto evidenziato nell'analisi per età gestazionale: le frequenze più basse di profilassi si registrano per i nati di peso <751 grammi o superiore ai 1.250 grammi.

Confronto con i dati degli altri Registri Profilassi steroidea

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

Stante l'incremento osservato negli anni della frequenza di profilassi steroidea, a livello regionale si osserva che per l'anno 2010 i valori risultano superiori a quelli registrati dal VON e dall'INN (nel 2009).

NB: VON e INN non prevedono distinzione tra ciclo completo e incompleto.

Tabella 8. Profilassi steroidea secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	51,0%	76,4%	78,3%	78,1%	64,4%	75,3%
RER 2010	50,0%	89,0%	90,4%	89,7%	81,6%	88,1%
INN 2009	55,1%	75,7%	83,8%	86,0%	67,6%	80,2%
	(0-100)	(62,5-87,5)	(73,9-92,9)	(77,8-96,6)	(45,0-85,7)	(72,5-87,1)
VON 2009	47,0%	78,0%	82,0%	82,0%	59,0%	77,0%
	(0-67)	(66-90)	(71-91)	(71-93)	(33-80)	(68-86)

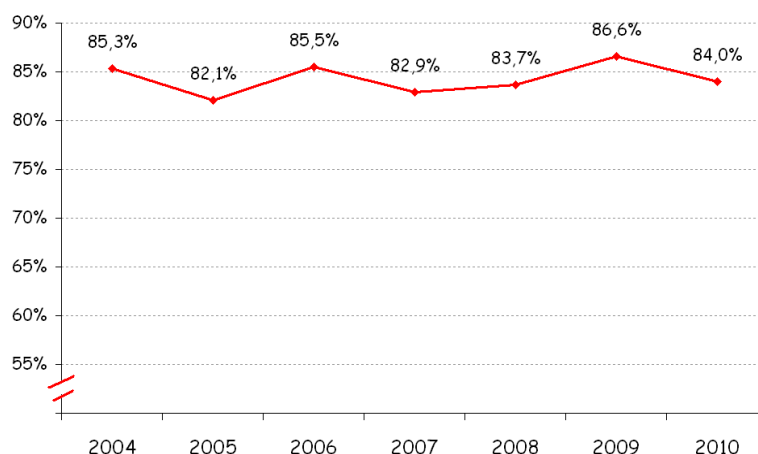
NB I dati del 2010 non comprendono il centro G.

4.2. Modalità del parto

L'84,3% dei pretermine nasce da parto cesareo (*Tabella 43 in CD allegato*).

Dai dati riportati nel Grafico 12 si osserva come la frequenza del ricorso al parto cesareo sia sostanzialmente stabile negli anni: i valori sono compresi tra 82,1% (nel 2005) e 86,6% (nel 2009).

Grafico 12. Frequenza di parti cesarei nel periodo 2004-2010



NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

L'analisi delle modalità del parto secondo le classi di peso evidenzia come il ricorso al parto cesareo aumenti con l'aumentare della classe di peso: si va dal 63,1% tra i nati di peso 501-750 grammi al 90% tra i nati con peso 1.251-1.500 grammi (*Tabella 44 in CD allegato*).

L'analisi condotta secondo le classi di età gestazionale (*Tabella 45 in CD allegato*) evidenzia che il ricorso al parto cesareo aumenta al crescere dell'età gestazionale: si passa dal 19,8% per età <24 settimane al 96,6% per i nati dopo le 32 settimane (a 27-29 settimane la frequenza di cesarei è dell'88,9%).

Confronto con i dati degli altri Registri **Parto cesareo**

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di parti cesarei risulta nettamente superiore a quelli registrati nel VON, in particolare per le età gestazionali superiori alle 26 settimane di età gestazionale. Il dato risulta sovrapponibile, di poco superiore, a quello registrato dall'INN.

Tabella 9. Parto cesareo

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	19,8%	68,9%	88,9%	92,2%	96,6%	84,3%
RER 2010	5,9%	67,1%	87,0%	95,3%	97,7%	84,0%
INN 2009	18,1% (0-0)	58,4% (39-75)	84,6% (75-95)	92,7% (89-100)	93,8% (91-100)	81,7% (76-89)
VON 2009	32,3% (0-50)	66,0% (54-80)	73,6% (64-85)	80,9% (73-93)	83,7% (73-93)	72,6% (67-81)

4.3. Gravidanza plurima

Il 28,4% dei neonati è nato da gravidanza plurima; valori superiori al III quartile si osservano presso i centri H (33,5%) e I (30,4%); inferiori al I quartile presso i centri G (23,2%) e D (24,1%) (*Tabella 46 in CD allegato*).

Dall'analisi per anno di nascita si registra un aumento delle gravidanze gemellari (dal 27,4% nel 2004 al 29,1% nel 2009). Per gli anni 2006 e 2007 si registrano le frequenze più alte (>30%), mentre nel 2008 la quota scende al 23,7%.

In 599 casi il parto è gemellare, in 91 casi trigemino e in 3 casi quadrigemino. Si ricorda che non tutti i gemelli sono compresi nel Rapporto (alcuni potrebbero pesare più di 1.500 grammi).

La frequenza di parto plurimo è di poco inferiore al valore medio registrato nel Vermont Oxford Network del 2009 (29%) e nettamente inferiore a quello registrato dall'Italian Neonatal Network nello stesso anno (34,3%).

Scheda sintesi - commento

Il parto

Sintesi dei risultati principali

La profilassi steroidea per la prevenzione della sindrome da distress respiratorio (RDS) è stata effettuata nel 75,3% dei casi; nel 79,8% di questi è stato effettuato un ciclo completo. I valori del 2010 risultano sovrapponibili a quelli registrati dal VON (di poco superiori) e dall'INN (di poco inferiori)

L'84,3% dei pretermine nasce da parto cesareo; la frequenza è nettamente superiore, salvo che nella classe di peso 501-750 g e sotto le 24 settimane di età gestazionale, nella realtà dell'Emilia-Romagna rispetto a quanto registrato nel VON, mentre risulta analoga a quella rilevata nell'INN.

Il 28,4% dei neonati è nato da gravidanza plurima; la frequenza è di poco inferiore al valore medio registrato nel VON del 2009 (29.0%) e nettamente inferiore a quello registrato dall'INN nello stesso anno (34,3%).

Elementi per una discussione

La profilassi steroidea costituisce un intervento di provata efficacia per ridurre la mortalità neonatale e la frequenza di RDS, emorragia intraventricolare, enterocolite necrotizzante e infezioni precoci (Roberts, Dalziel, 2010). Si conferma quanto rilevato in letteratura su un'associazione tra mancata effettuazione della profilassi e disagio socio-economico: le madri con scolarità medio-bassa hanno un maggiore rischio di non effettuare la profilassi, rispetto alle laureate (OR 1.39; IC 95% 1.05-1.83) (Burguet *et al.*, 2010). Si osserva un ridotto ricorso alla profilassi per età gestazionali inferiori alle 26 settimane, analogamente a quanto osservato in uno studio relativo a 10 regioni europee (Kollée *et al.*, 2009), sebbene non vi siano elementi che suggeriscano tale scelta (Carlo, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 2011; Onland *et al.*, 2011). La discreta variabilità osservata tra i centri, soprattutto per quanto riguarda la frequenza di completezza del ciclo, fa ipotizzare che sia possibile un ulteriore miglioramento nell'adozione di tale prassi in alcuni di questi.

Si osserva un'ampia variabilità, in 10 regioni europee, nel ricorso al parto cesareo tra le 28 e le 31 settimane di gestazione (Zeitlin *et al.*, 2010a). Non vi sono prove di efficacia che supportino la decisione di una maggiore sicurezza del parto cesareo rispetto al vaginale, né d'altra parte prove che sconsiglino tale approccio (Grant, Glazener, 2010). È necessario un miglioramento della qualità della rilevazione relativa alle modalità del cesareo (elettivo vs. urgente) per meglio comprendere il perché la frequenza di parti cesarei sia nettamente più elevata rispetto ai dati del VON.

Ipotesi di ricerca

Ambiti di ricerca relativi alla profilassi steroidea riguardano alcuni aspetti controversi, quali: l'identificazione dello steroide più efficace (Brownfoot *et al.*, 2009), i vantaggi e i rischi connessi alla ripetizione della dose (Crowther *et al.*, 2011) e l'efficacia della profilassi nei pretermine con restrizione della crescita fetale (Torrance *et al.*, 2009) o nei *late preterm* (Roberts, 2011).

5. Rianimazione in sala parto

5.1. Punteggio di Apgar

Se si raggruppano i dati secondo la gravità (0-3: grave; 4-7: moderata; 8-10: benessere) si evidenzia come il 19,6% dei nati pretermine ha un punteggio di Apgar a 1 minuto inferiore a 4, il 46,3% tra 4-7 e il 34,1% tra 8-10 (*Tabella 47 in CD allegato*)

Dall'analisi per punti nascita si evidenzia che la frequenza di punteggio di Apgar inferiore a 4 è superiore al III quartile presso i centri C (41,1%) e H (25,3%), mentre è inferiore al I quartile presso i centri A (10,3%) e I (10,6%); per il dato del centro G (8,1%) è necessario ricordare che presso tale centro non si assistono bambini di peso estremamente basso.

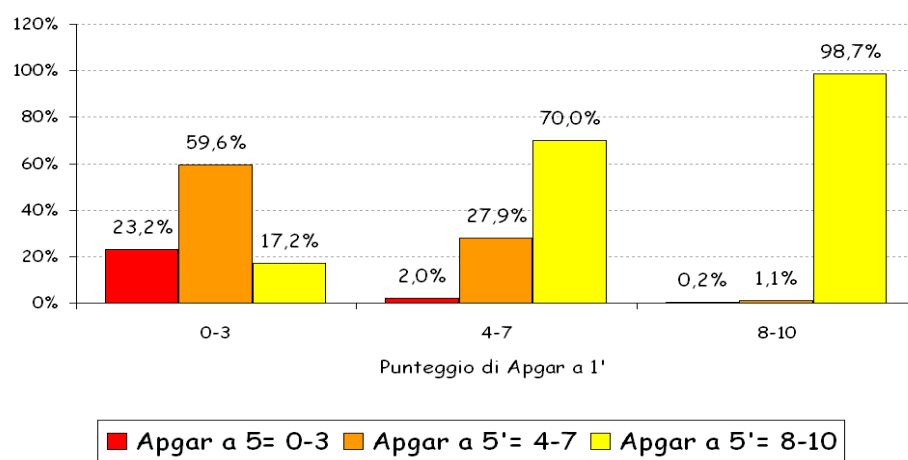
L'analisi secondo la classe di peso evidenzia che la frequenza di punteggio di Apgar (a 1') inferiore a 4 è tanto più elevata quanto minore è il peso del bambino: dal 44,9% per i nati di peso 501-750 grammi al 7,9% per la classe 1.251-1.500 grammi (*Tabella 48 in CD allegato*).

Il punteggio di Apgar a 5 minuti risulta inferiore a 4 nel 5,6% dei neonati; il 25% presenta un punteggio compreso tra 4-7 e il 69,4% tra 8-10. Da segnalare la frequenza di Apgar <4 presso il centro C pari all'11,3% (*Tabella 49 in CD allegato*).

L'analisi secondo la classe di peso conferma che la frequenza di punteggio di Apgar (a 5') inferiore a 4 è tanto più elevata quanto minore è il peso del bambino: dall'11,5% per i nati di peso 501-750 grammi al 2,5% per la classe 251-1.500 grammi (*Tabella 50 in CD allegato*).

Nel Grafico 13 è riportata l'evoluzione del punteggio di Apgar a 1 minuto e dopo 5 minuti dalla nascita. Si evidenzia che il 23,2% dei nati con punteggio di Apgar 0-3 a 1' conferma tale punteggio a 5', il 59,6% raggiunge un punteggio 4-7, e il 17,2% un punteggio di 8-10 (*Tabella 51 in CD allegato*).

Grafico 13. Evoluzione del punteggio di Apgar a 1 e a 5 minuti dalla nascita - anni 2004-2009



Confronto con i dati degli altri Registri **Punteggio di Apgar**

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di punteggio di Apgar<4 a 1 minuto registrata nel RER 2004-2009 è sensibilmente inferiore, per tutte le classi di peso, a quella registrata dal VON e lievemente superiore a quella rilevata nell'INN. Nel 2009, la frequenza di punteggio di Apgar<4 a 1 minuto è sostanzialmente analoga a quanto registrato nell'INN. A 5' la frequenza registrata nel RER 2004-2009 è inferiore, nella classe di peso 501-750 grammi, a quella registrata dal VON (analoga nelle altre classi di peso) e superiore a quella rilevata nell'INN in tutte le classi di peso. Nel 2009 si registra una minore frequenza di punteggio di Apgar<4 a 5 minuti nella classe 751-1.000 grammi rispetto a quanto registrato negli altri Registri.

Tabella 10. Punteggio di Apgar <4

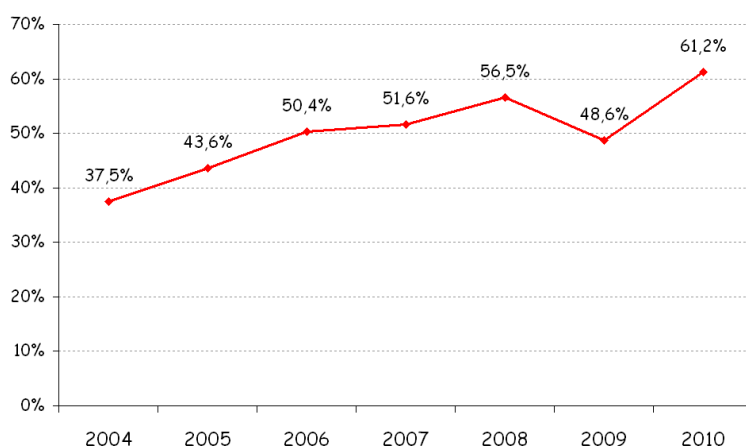
	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
a 1 minuto, secondo le classi di peso					
RER 2004-2009	44,9%	26,5%	14,1%	7,9%	19,6%
RER 2009	45,7%	23,7%	16,5%	6,7%	18,1%
INN 2009	44,1%	25,1%	12,9%	7,1%	18,5%
	(31,6-60,0)	(12,5-34,3)	(2,8-20,0)	(0,0-10,0)	(11,0-24,1)
VON 2009	48,3%	29,0%	18,0%	12,2%	24,4%
	(33,3-63,6)	(15,0-40,0)	(6,7-25,0)	(3,7-17,6)	(14,9-30,8)
a 5 minuti, secondo le classi di peso					
RER 2004-2009	11,5%	7,2%	4,7%	2,5%	5,6%
RER 2009	10,0%	2,6%	4,9%	1,5%	3,8%
INN 2009	7,7%	4,0%	1,3%	1,3%	2,9%
	(0,0-11,1)	(0,0-4,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-3,1)
VON 2009	20,0%	7,4%	3,9%	2,6%	7,3%
	(3,7-30,0)	(0,0-11,1)	(0,0-6,1)	(0,0-3,8)	(2,9-10,5)

5.2. Ventilazione con maschera

Sono stati ventilati con maschera 1.182 bambini pari al 48,4% della popolazione in studio; di questi, 608 (pari al 51,4%) sono stati successivamente intubati in sala parto, mentre 574 non sono stati solo sottoposti a tale manovra (*Tabella 52 in CD allegato*).

Nel Grafico 14 è riportata la frequenza dei nati sottoposti a ventilazione con maschera nel periodo 2004-2010. Si evidenzia un incremento costante nel periodo 2004-2010 (dal 37,5% al 61,2%), salvo un temporaneo decremento nel 2009 (48,6%).

Grafico 14. Frequenza di nati sottoposti a ventilazione con maschera nel 2004-2010



NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

Restringendo l'analisi solo ai soggetti che non sono stati successivamente intubati (*Tabella 53 in CD allegato*) si osserva che la frequenza di ventilazione con maschera è pari al 36,9%. Valori inferiori al I quartile si registrano nei centri C (7,3%) e B (30,2%); valori superiori al III quartile presso i centri E (54%) e H (53,9%).

L'analisi in relazione alla classe di peso evidenzia che il ricorso a tale manovra decresce all'aumentare delle classi di peso, passando dal 59,7% per i nati di peso compreso tra 501-750 grammi al 29,4% per quelli della classe 1.251-1.500 grammi (*Tabella 54 in CD allegato*).

Analogamente, l'analisi in relazione alla classe di età gestazionale evidenzia che il ricorso a tale manovra decresce all'aumentare delle classi di peso: si passa dal 62,6% per i nati tra 24-26 settimane di età gestazionale al 19% per quelli nati dopo le 32 settimane (*Tabella 55 in CD allegato*).

Se l'analisi viene condotta relativamente ai soggetti che, dopo la ventilazione con maschera, sono stati sottoposti a intubazione endotracheale (*Tabella 56 in CD allegato*) si osserva che la frequenza di soggetti ventilati è pari al 68,7%. La variabilità tra i centri è discreta con alcuni centri che si collocano su frequenze attorno al 60% (centri A e D),

mentre in altri la ventilazione precede praticamente sempre l'intubazione (centri G, H e I); si segnala l'inusuale bassa frequenza nel centro C (5%).

L'analisi in relazione alla classe di peso evidenzia che il ricorso a tale manovra presenta una frequenza simile per le diverse classi di peso (*Tabella 57 in CD allegato*)

L'analisi in relazione all'età gestazionale evidenzia che il ricorso a tale manovra presenta un modesto incremento all'aumentare dell'età gestazionale: si passa dal 62,6% per i nati <24 settimane al 74,4% per la classe 30-32 settimane, per poi ridursi al 35,7% per le epoche gestazionali successive (*Tabella 58 in CD allegato*).

Confronto con i dati degli altri Registri Ventilazione con maschera

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di ventilazione con maschera registrata nel RER 2004-2009 è inferiore a quella rilevata dall'INN e, in maggiore misura, dal VON. La differenza risulta particolarmente ampia per le classi di peso (e le età gestazionali) maggiori. Tale differenza è minore confrontando i dati regionali 2009 con quando rilevato sia nell'INN che nel VON.

Tabella 11. Ventilazione con maschera

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	64,1%	60,7%	46,5%	35,0%	48,4%
RER 2009	62,9%	60,5%	47,6%	39,2%	48,5%
INN 2009	69,0%	67,5%	58,0%	49,0%	58,6%
	(50,0-100,0)	(50,0-90,3)	(40,0-75,0)	(31,8-66,7)	(43-75)
VON 2009	73,3%	72,8%	61,3%	48,1%	62,0%
	(58,1-100)	(58,3-93,0)	(44,4-81,1)	(31,8-63,6)	(48-76)

secondo le classi di età gestazionale

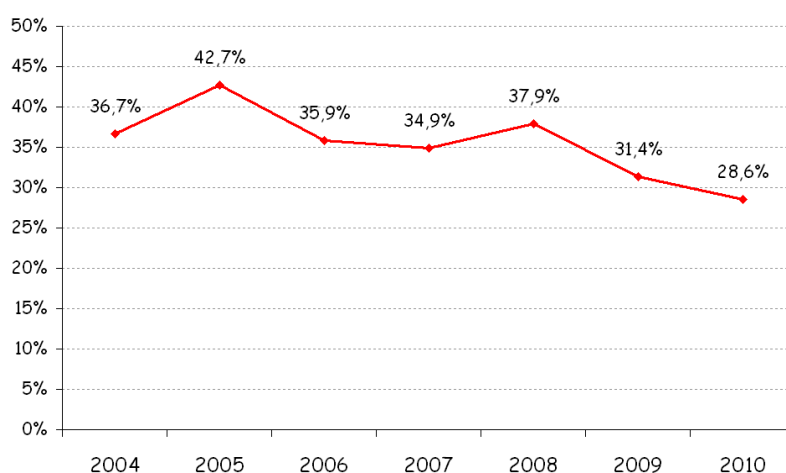
	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	63,5%	66,7%	56,1%	37,3%	19,9%	48,4%
RER 2009	57,1%	59,4%	58,3%	43,0%	23,2%	48,5%
INN 2009	70,4%	69,1%	66,4%	53,3%	30,0%	58,6%
	(50,0-100)	(50,0-100)	(50,0-86,2)	(28,0-72,0)	(8,4-47,7)	(43-75)
VON 2009	61,0%	78,1%	67,2%	49,2%	31,5%	62,0%
	(33,3-100)	(66,7-100)	(52,6-86,8)	(31,8-66,7)	(0,0-50,0)	(48-76)

5.3. Intubazione endotracheale

Il 36,3% dei neonati è stato sottoposto a intubazione alla nascita (*Tabella 59 in CD allegato*). Valori inferiori al I quartile si registrano nei centri D (28,9%) e I (24,3%); superiori al III quartile nei centri E (47,2%) e C (51,3%). Il dato del centro G (14,1%) è influenzato dalla mancata assistenza a nati di peso inferiore a 1.000 grammi.

Nel Grafico 15 è riportata la frequenza dei nati sottoposti a intubazione endotracheale nel periodo 2004-2010. Si evidenzia un netto decremento della frequenza nell'ultimo biennio; dopo una sostanziale stabilità attorno a valori del 35-38% (se si esclude il 42,7% del 2005) si scende a un valore inferiore al 30%.

Grafico 15. Frequenza di nati sottoposti a intubazione endotracheale nel 2004-2010



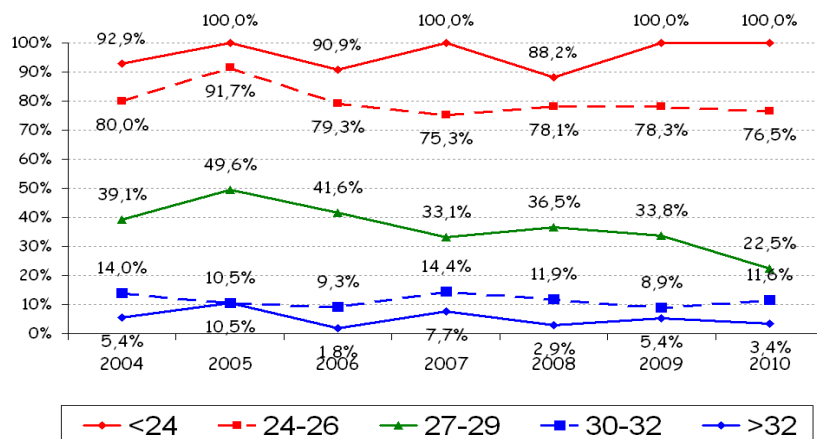
NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

Si osservano importanti differenze nel *trend* temporale se l'analisi è sviluppata per i singoli centri (*Tabella 60 in CD allegato*):

- pur partendo da frequenze di intubazione diverse si osserva un netto decremento negli ultimi 2-3 anni nei centri A, B e C; in particolare nei primi due centri la frequenza risulta inferiore al 20% nel 2010 (rispettivamente 12,5% e 17,2%);
- si osserva un andamento sostanzialmente stabile negli anni nel centro D (attorno a valori del 25%);
- si osservano ampie oscillazioni negli anni nei centri E e F; nel primo si osserva un discreto decremento nell'ultimo anno (32,8%), nel secondo nell'ultimo biennio si rileva una frequenza del 26,7% (2009) e 31,9% (2010);
- nel centro H si osservano ampie oscillazioni negli anni 2004-2007 (dal 25% al 53,8%); nell'ultimo triennio valori stabili attorno al 40%;
- nel centro I, se si escludono il 2010 (38,9%) e il 2007 (34,1%), la frequenza di intubazione è compresa tra valori del 19,5% (2009) e 27,3% (2005).

Nel Grafico 16 è riportata la frequenza dei nati sottoposti a intubazione endotracheale nel periodo 2004-2010 secondo la classe di età gestazionale. Si evidenzia come il maggiore decremento alla frequenza di intubazione caratterizzi i nati tra 27-29 settimane di gestazione.

Grafico 16. Frequenza di nati sottoposti a intubazione endotracheale nel 2004-2010, secondo le classi gestazionali



NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

L'analisi della manovra di intubazione secondo la classe di peso evidenzia come la maggiore frequenza di ricorso a tale manovra si verifichi nella classe di peso 501-750 grammi (82,8%) e decresca progressivamente nelle classi di peso successive fino al 12,6% nella classe 1.251-1.500 grammi (*Tabella 61 in CD allegato*).

Analogamente, se si considera la frequenza di intubazione in relazione all'età gestazionale, si osserva un decremento: si passa dal 95,8% sotto le 24 settimane, al 79,9% tra le 24-26 settimane fino al 5,4% per i nati dopo le 32 settimane di età gestazionale (*Tabella 62 in CD allegato*).

L'analisi della variabilità della frequenza di intubazione tra i diversi centri per le singole classi di peso neonatale evidenzia che:

- nella classe di peso 501-750 grammi (*Tabella 63 in CD allegato*), l'82,8% dei neonati è sottoposto a manovra di intubazione. Si evidenzia una discreta variabilità nel ricorso: da valori attorno al 70% (centri B, D e I) a valori superiori al 90% (centri C ed E);
- nella classe di peso 751-1.000 grammi (*Tabella 64 in CD allegato*), il 50,8% dei neonati è sottoposto manovra di intubazione. Si evidenzia una discreta variabilità nel ricorso: dal 29,1% nel centro I al 67% nel centro E;
- nella classe di peso 1.001-1.500 grammi (*Tabella 65 in CD allegato*), il 18,8% dei neonati è sottoposto a manovra di intubazione. Anche in questo caso si osserva una discreta variabilità tra i centri: da valori inferiori o attorno al 15% (centri B, D e F) al 36,5% del centro C.

Confronto con i dati degli altri Registri
Intubazione endotracheale

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di intubazione endotracheale è inferiore, per tutte le classi di peso (salvo quella per i nati di peso 501-750), a quella registrata nel VON e, in minore misura, nell'INN.

Tabella 12. Intubazione endotracheale

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	Totale
RER 2004-2009	82,8%	50,8%	27,5%	12,6%	36,3%
RER 2009	72,9%	47,4%	29,1%	11,3%	31,4%
INN 2009	83,5% (73,3-100,0)	59,4% (41,4-77,1)	34,7% (16,7-50,0)	19,4% (8,8-26,3)	42,4% (31-52)
VON 2009	81,3% (71,4-100)	70,7% (54,7-88,9)	46,8% (28,1-64,3)	26,1% (12,5-34,5)	52,2% (38-64)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	95,8%	79,9%	38,6%	11,5%	5,4%	36,3%
RER 2009	100,0%	78,3%	33,8%	8,9%	5,4%	31,4%
INN 2009	95,8% (100-100)	87,6% (81,3-100)	47,4% (29,8-67,9)	18,6% (6,3-25,7)	9,0% (0,0-16,7)	42,4% (31-52)
VON 2009	71,1% (50,0-100)	86,7% (80,4-100)	57,1% (36,8-76,5)	23,5% (9,1-33,3)	9,7% (0,0-14,3)	52,2% (38-64)

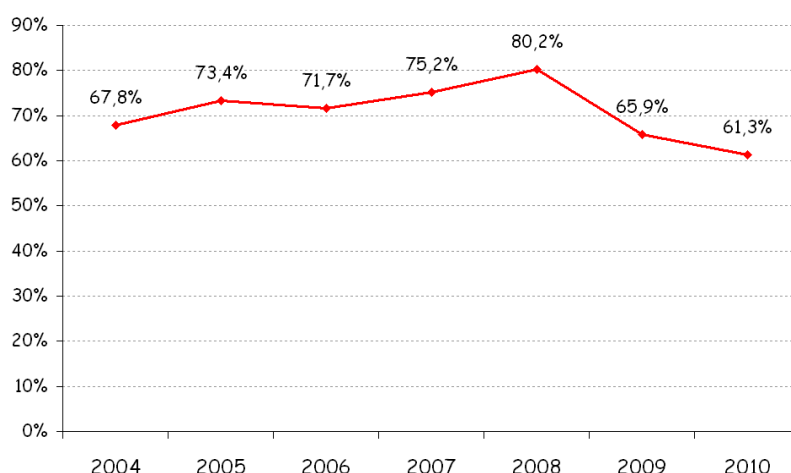
5.4. Somministrazione di ossigeno

L'analisi dei dati relativi alla somministrazione di ossigeno deve necessariamente tenere conto del fatto che la stessa può avvenire in bambini sottoposti a ventilazione con maschera e/o a intubazione, o a flusso libero.

Nel complesso sono stati sottoposti a somministrazione di ossigeno 1.768 neonati, pari al 72,4%; la frequenza è naturalmente più elevata in bambini sottoposti a ventilazione con maschera e/o intubazione (tra il 92,2% e il 97,2%) e minore in quelli non sottoposti a tali manovre (39,7%) (*Tabella 66 in CD allegato*).

Nel Grafico 17 è riportata la frequenza dei nati sottoposti a somministrazione di ossigeno nel periodo 2004-2010. Si evidenzia un tendenziale incremento nel periodo 2004-2008 (dal 67,8% all'80,2%), con una inversione della tendenza dal 2009.

Grafico 17. Frequenza di nati sottoposti a somministrazione di ossigeno nel periodo 2004-2010



NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

Tra i 981 nati non sottoposti a ventilazione con maschera e/o intubazione, 389 hanno ricevuto una supplementazione di ossigeno (39,7%); si osserva una scarsa variabilità tra i centri se si esclude il centro D (7,7%) (*Tabella 67 in CD allegato*).

L'analisi secondo la classe di peso, in questo gruppo di neonati, evidenzia che la frequenza di somministrazione di ossigeno diminuisce all'aumentare della classe di peso: dal 59,3% nei neonati di peso compreso tra 501-750 grammi al 34,4% per quelli di peso superiore ai 1.250 grammi (*Tabella 68 in CD allegato*).

Se l'analisi è condotta secondo l'età gestazionale, si osserva che la frequenza passa dal 97,9% per i nati di età gestazionale <24 settimane, al 94% per i nati tra 24-26 settimane, all'80,7% per quelli di età gestazionale 27-29 settimane, al 58,5% per quelli di 30-32 settimane e scende al 40,6% per quelli con epoca gestazionale >32 settimane (*Tabella 69 in CD allegato*).

**Confronto con i dati degli altri Registri
Somministrazione di ossigeno**

*confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network
(INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)*

La frequenza di somministrazione di ossigeno è inferiore, per tutte le classi di peso (salvo che per quella 500-750 grammi) e per quelle di età gestazionale (salvo che per <24 settimane) a quella registrata nel VON e, in minore misura, nell'INN.

Tabella 13. Somministrazione di ossigeno

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	93,6%	85,0%	70,2%	56,6%	72,4%
RER 2009	82,9%	80,3%	68,9%	52,6%	65,9%
INN 2009	96,4%	87,5%	74,2%	61,6%	76,1%
	(100-100)	(77,7-100)	(58,3-89,5)	(45-80)	(65-88)
VON 2009	90,0%	93,7%	88,7%	80,2%	87,4%
	(85,7-100)	(92,9-100)	(84,6-100)	(71,4-95,0)	(82-96)

secondo le classi di età gestazionale

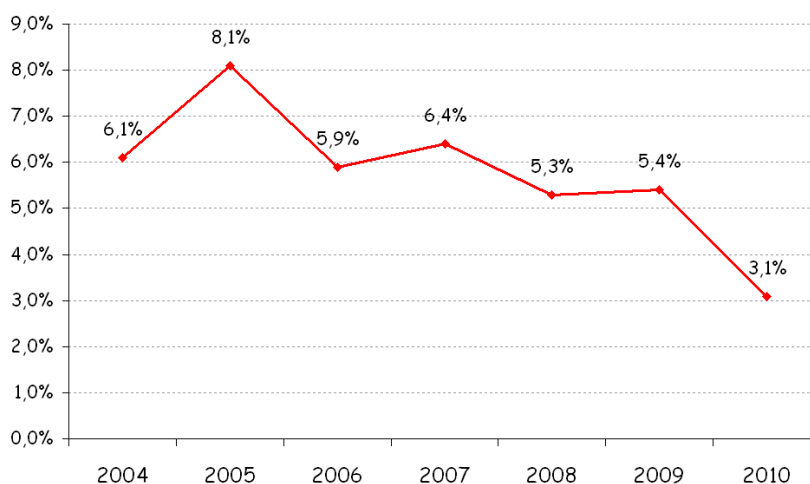
	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	97,9%	94,0%	80,7%	58,5%	40,6%	72,4%
RER 2009	90,5%	85,5%	79,1%	51,9%	39,3%	65,9%
INN 2009	98,6%	95,1%	83,1%	68,5%	40,7%	76,1%
	(100-100)	(94,1-100)	(77,2-100)	(45,5-84,2)	(21,1-66,7)	(65-88)
VON 2009	74,9%	95,3%	92,3%	82,3%	64,3%	87,4%
	(60,0-100)	(97,6-100)	(90,7-100)	(75,0-100)	(50,0-100)	(82-96)

5.5. Massaggio cardiaco

In 150 neonati (6,1%) è stato praticato un massaggio cardiaco (*Tabella 70 in CD allegato*); valori superiori al III quartile si rilevano nei centri E (14,5%) e H (11,8); inferiori al I quartile presso i centri C (2,3%) e I (2,7%).

Nel Grafico 18 è riportata la frequenza dei nati sottoposti a massaggio cardiaco nel periodo 2004-2010. Si evidenzia un sostanziale decremento negli anni, in particolare a partire dal 2008.

Grafico 18. Frequenza di nati sottoposti a massaggio cardiaco nel periodo 2004-2010



NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

L'analisi secondo le classi di peso (*Tabella 71 in CD allegato*) evidenzia il decremento della frequenza all'aumentare del peso: si passa dal 13,3%, per i nati di peso compreso tra 501-750 grammi, al 2,5% per quelli di peso superiore ai 1.250 grammi.

L'analisi della variabilità della frequenza di massaggio cardiaco tra i diversi centri per le singole classi di peso neonatale evidenzia che:

- nella classe di peso 501-750 grammi (*Tabella 72 in CD allegato*), il 13,3% dei neonati è sottoposto a massaggio cardiaco. Si evidenzia una ampia variabilità nel ricorso: da valori attorno al 28% (centri E e H) a valori attorno al 5% (centri C e F);
- nella classe di peso 751-1.000 grammi (*Tabella 73 in CD allegato*), l'8,5% dei neonati è sottoposto a massaggio cardiaco. La totalità dei centri presenta una frequenza inferiore o attorno al 5% se si escludono i centri E (25,5%) e H (14,7%);
- nella classe di peso 1.001-1.500 grammi (*Tabella 74 in CD allegato*), il 3,4% dei neonati è sottoposto a massaggio cardiaco. La variabilità tra i centri è minore di quella osservata per le altre classi di peso: si va dallo 0,6% del centro I al 6,2% del centro E.

L'analisi secondo l'età gestazionale (*Tabella 75 in CD allegato*) evidenzia il decremento della frequenza di massaggio cardiaco all'aumentare dell'età gestazionale: si va dal 16,7% sotto le 24 settimane allo 0,8% per età gestazionale <32 settimane.

Il massaggio cardiaco è stato effettuato in 9 casi in soggetti sottoposti solo a ventilazione con maschera (1,6% di questa sottopopolazione), in 121 casi di soggetti inizialmente ventilati con maschera e successivamente intubati (19,9%) e in 19 casi di nati sottoposti direttamente a intubazione (6,9%). Nel 34% dei neonati sottoposti a massaggio cardiaco è stata somministrata adrenalina.

Confronto con i dati degli altri Registri **Massaggio cardiaco**

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di massaggio cardiaco rilevata nel RER 2004-2009 è analoga a quella registrata nel VON, e lievemente superiore a quella rilevata nell'INN. I dati regionali del 2009 mostrano una maggiore frequenza di ricorso al massaggio cardiaco tra i nati di peso 501-750 grammi.

Tabella 14. Massaggio cardiaco

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	13,3%	8,5%	4,7%	2,5%	6,1%
RER 2009	18,6%	3,9%	4,9%	1,5%	5,4%
INN 2009	13,8% (0,0-20,0)	6,4% (0,0-11,1)	3,6% (0,0-6,7)	2,5% (0,0-4,0)	5,5% (0,0-8,3)
VON 2009	12,2% (0,0-20,0)	8,0% (0,0-13,3)	4,2% (0,0-7,1)	2,7% (0,0-4,3)	6,1% (2,6-9,4)

secondo le classi di età gestazionale

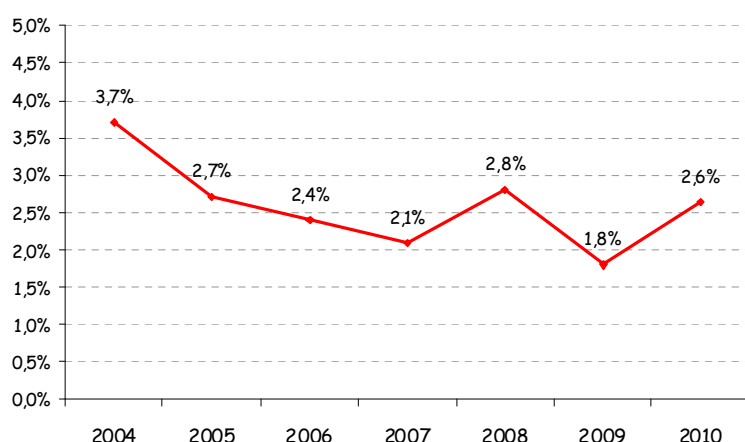
	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	16,7%	12,4%	6,9%	2,2%	0,8%	6,1%
RER 2009	19,0%	14,5%	4,3%	2,5%	0,0%	5,4%
INN 2009	19,9% (0,0-33,3)	13,5% (0,0-26,7)	4,7% (0,0-8,5)	2,1% (0,0-2,8)	0,5% (0,0-0,0)	5,5% (0,0-8,3)
VON 2009	14,0% (0,0-23,1)	11,6% (0,0-19,0)	5,2% (0,0-8,8)	2,4% (0,0-3,6)	1,4% (0,0-0,0)	6,1% (2,6-9,4)

5.6. Somministrazione di adrenalina

In 65 neonati (2,7%) è stata somministrata adrenalina (*Tabella 76 in CD allegato*); la frequenza risulta superiore al III quartile nei centri A (6,4%) ed E (5,9%); inferiore al I quartile nei centri D (0,8%) e I (1,1%).

Nel Grafico 19 è riportata la frequenza dei nati sottoposti a somministrazione di adrenalina nel periodo 2004-2010. Si evidenzia una sostanziale stabilità attorno a una frequenza del 2,5%.

Grafico 19. Frequenza di nati sottoposti a somministrazione di adrenalina nel periodo 2004-2010



NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

La frequenza di somministrazione di adrenalina decresce all'aumentare della classe di peso, passando dal 6,9% dei nati con peso 501-750 grammi allo 0,6% dei nati con peso 1.251-1.500 grammi (*Tabella 77 in CD allegato*)

L'analisi della variabilità della frequenza di somministrazione di adrenalina tra i diversi centri per le singole classi di peso neonatale evidenzia che:

- nella classe di peso 501-750 grammi (*Tabella 78 in CD allegato*), al 6,9% dei neonati è stata somministrata adrenalina. Si evidenzia una ampia variabilità nel ricorso: valori particolarmente elevati si registrano nei centri A (16,3%) ed E (13,2%);
- nella classe di peso 751-1.000 grammi (*Tabella 79 in CD allegato*), al 2,7% dei neonati è stata somministrata adrenalina. Discreta la variabilità tra i centri, valori particolarmente elevati si registrano nei centri A (5,2%) ed E (8,5%);
- nella classe di peso 1.001-1.500 grammi (*Tabella 80 in CD allegato*), all'1,5% dei neonati è stata somministrata adrenalina. Valori più elevati della media regionale si registrano nei centri A (3,8%), C (2,6%) ed E (2,8%).

L'analisi secondo l'età gestazionale (*Tabella 81 in CD allegato*) evidenzia il decremento della frequenza di somministrazione di adrenalina all'aumentare dell'età gestazionale: si va dal 6,3% sotto le 24 settimane allo 0,4% per età gestazionale <32 settimane.

Confronto con i dati degli altri Registri Somministrazione di adrenalina

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza della somministrazione di adrenalina in Emilia-Romagna è inferiore (in particolare per i nati di peso <1.000 grammi) a quella registrata nel VON e nell'INN.

Tabella 14. Somministrazione di adrenalina

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	6,9%	2,7%	2,9%	0,6%	2,7%
RER 2009	5,7%	2,6%	1,9%	0,5%	2,0%
INN 2009	9,7%	4,1%	2,1%	1,3%	3,5%
	(0,0-11,1)	(0,0-6,1)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-4,9)
VON 2009	7,8%	4,1%	2,0%	1,2%	3,3%
	(0,0-12,5)	(0,0-6,7)	(0,0-2,6)	(0,0-0,0)	(0,0-5,3)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	6,3%	6,2%	3,1%	0,5%	0,4%	2,7%
RER 2009	4,8%	7,2%	2,2%	0,0%	0,0%	2,0%
INN 2009	10,6%	9,5%	3,0%	1,1%	0,2%	3,5%
	(0,0-0,0)	(0,0-13,3)	(0,0-5,3)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-4,9)
VON 2009	9,9%	6,7%	2,5%	1,0%	0,6%	3,3%
	(0,0-13,4)	(0,0-11,1)	(0,0-3,9)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-5,3)

5.7. Nessun intervento di rianimazione

In 592 casi (24,3%) non è stato effettuato alcun intervento di rianimazione: nel 2,8% dei nati di peso compreso tra 501-750 grammi (11 casi); nell'11,5% dei nati di peso 751-1.000 grammi (64 casi); nel 26,2% di quelli di peso 1.001-1.250 grammi (163 casi) e nel 40,5% dei nati nella classe di peso 1.251-1.500 grammi.

Confronto con i dati degli altri Registri Nessun intervento di rianimazione

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di bambini non sottoposti ad alcuna manovra di rianimazione è nettamente superiore a quella registrata nel VON (anche nella classe 501-750 grammi se si analizzano i dati relativi al 2009) e, in minore misura, a quella rilevata dall'INN.

Tabella 15. Non è stato effettuato alcun intervento di rianimazione

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	2,8%	11,5%	26,2%	40,5%	24,3%
RER 2009	7,1%	13,2%	21,4%	40,2%	26,0%
INN 2009	1,6%	8,5%	22,1%	34,0%	20,2%
	(0,0-0,0)	(0,0-13,4)	(8,3-33,3)	(20,0-47,6)	(9,2-31,4)
VON 2009	7,4%	3,4%	9,0%	17,8%	10,2%
	(0,0-11,1)	(0,0-4,5)	(0,0-12,5)	(4,3-25,0)	(3,9-14,8)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	0,0%	2,2%	15,8%	38,0%	57,9%	24,3%
RER 2009	0,0%	7,2%	15,1%	36,7%	55,4%	26,0%
INN 2009	0,7%	1,7%	12,7%	27,7%	55,8%	20,2%
	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-17,4)	(14,3-43,8)	(33,3-75,0)	(9,2-31,4)
VON 2009	23,3%	1,6%	5,1%	16,0%	34,4%	10,2%
	(0,0-40,0)	(0,0-0,0)	(0,0-6,9)	(0,0-23,1)	(0,0-50,0)	(3,8-14,8)

Scheda sintesi - commento

Rianimazione in sala parto

Sintesi dei risultati principali

Il 19,6% dei nati pretermine ha un punteggio di Apgar a 1 minuto inferiore a 4, il 46,3% tra 4-7 e il 34,1% tra 8-10. Il 23,2% dei nati aventi punteggio di Apgar 0-3 a 1 minuto conferma tale punteggio a 5 minuti, il 59,6% raggiunge un punteggio 4-7, e il 17,2% un punteggio di 8-10. La frequenza di punteggio di Apgar <4 a 1 minuto è sensibilmente inferiore, per tutte le classi di peso, a quella registrata dal VON e lievemente superiore a quella rilevata nell'INN.

È stato sottoposto a ventilazione con maschera il 48,4% dei nati; il 51,4% di questi è stato successivamente intubato in sala parto. La frequenza è superiore a quella rilevata dal VON e, in maggiore misura, dall'INN; la differenza risulta particolarmente ampia per le classi di peso (e le età gestazionali) maggiori.

Il 36,3% dei neonati è stato sottoposto a intubazione alla nascita. La frequenza è inferiore, per tutte le classi di peso (salvo quella per i nati di peso 501-750 grammi), a quella registrata nel VON e, in minore misura, nell'INN.

Nel complesso è stato sottoposto a somministrazione di ossigeno il 72,5% dei nati; la frequenza è naturalmente più elevata in bambini sottoposti a ventilazione con maschera e/o intubazione (tra il 92,2 e il 97,2%) e minore in quelli non sottoposti a tali manovre (39,7%). La frequenza è inferiore, per tutte le classi di peso (salvo che per quella 500-750 grammi) e per quelle di età gestazionale (salvo che per <24 settimane) a quella registrata nel VON e, in minore misura, nell'INN.

Nel 6,1% dei nati è stato praticato un massaggio cardiaco; la frequenza è analoga a quella registrata nel VON, e lievemente superiore a quella rilevata nell'INN.

Nel 2,7% dei nati è stata somministrata adrenalina; si evidenzia un decremento nel tempo: dal 4,3% registrato nel 2004 all'1,8% del 2009. La frequenza è inferiore (in particolare per i nati di peso <1000 g) a quella registrata nel VON e nell'INN.

Nel 24,3% dei casi non è stato effettuato alcun intervento di rianimazione; la frequenza è nettamente superiore a quella registrata nel VON (salvo che nella classe 501-750 g) e, in minore misura, a quella rilevata dall'INN.

Elementi per una discussione

La discreta variabilità osservata nella distribuzione del punteggio di Apgar tra i diversi centri conferma i dati della letteratura sulla scarsa riproducibilità dell'indicatore, anche tra i diversi centri, in particolare per i nati di peso molto basso (Rüdiger *et al.*, 2009). È stato evidenziato che l'utilizzo di registrazioni di scenari di rianimazione può migliorare la riproducibilità nell'assegnazione del punteggio (Nadler *et al.*, 2010). Particolare attenzione deve essere posta alla registrazione delle manovre di rianimazione per meglio comprendere il valore del punteggio assegnato (*expanded Apgar*, secondo quanto indicato dall'American Academy of Pediatrics) (Perlman *et al.*, 2010). È stato proposto l'utilizzo di uno *specified Apgar* che dovrebbe attribuire il punteggio senza tenere conto delle manovre di rianimazione necessarie a raggiungere la condizione osservata (ad esempio il termine "respiro" sarà sostituito da "movimenti toracici" senza prendere in considerazione l'origine) (Rüdiger *et al.*, 2011). La combinazione dell'*expanded* e *specified Apgar* dovrebbe garantire una maggiore appropriatezza informativa nell'assegnazione del punteggio e una maggiore attenzione nella registrazione delle informazioni (Berglund, Norman, 2012).

Nel complesso si evidenzia che il ricorso a manovre di rianimazione (salvo che per il massaggio cardiaco) ha una frequenza nettamente inferiore a quella registrata nel VON e risulta analoga, o di

poco inferiore, a quella rilevata nell'INN. Il dato potrebbe essere determinato da una migliore assistenza ostetrica (il dato del VON risente dell'alto numero di centri operanti negli USA ove non esiste un Servizio sanitario nazionale).

Nell'impiego del massaggio cardiaco e dell'adrenalina è necessario tenere conto dell'aumentato rischio di esiti a distanza nei soggetti sottoposti a tali manovre (Shah, 2009). La discreta variabilità osservata tra i centri sembra doversi associare, almeno in parte, a una diversa implementazione delle raccomandazioni internazionali che sono formalmente adottate da tutti i centri (Biban *et al.*, 2011; Kattwinkel *et al.*, 2010; Saugstad, International Liaison Committee on Resuscitation, 2011).

Per quanto riguarda le epoche gestazionali più precoci, la diversa frequenza di manovre di rianimazione tra i Centri può riflettere un diverso approccio etico (Cuttini *et al.*, 2009; Laventhal *et al.*, 2011; Tyson *et al.*, 2008), nonché diverse competenze per assicurare un "approccio gentile" a tali neonati (Vento *et al.*, 2009).

6. Decesso in sala parto

Nel periodo 2004-2009, sono deceduti in sala parto 8 neonati (0,3%); nel centro E si sono verificati 3 casi di decesso, 2 casi nei centri A e F e 1 caso nel centro H.

In 2 casi il decesso è avvenuto a <24 settimane di età gestazionale, in 3 casi tra 24-26 settimane e in 3 casi tra 27-29 settimane (*Tabella 82 in CD allegato*).

Confronto con i dati degli altri Registri **Decesso in sala parto**

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di bambini deceduti in sala parto è nettamente inferiore a quella registrata nel VON (soprattutto nella classe 501-750 grammi) e, in minore misura, a quella rilevata dall'INN. La frequenza di bambini deceduti nel 2009 è sovrapponibile a quella registrata nell'INN (salvo che per i nati a <24 settimane).

Tabella 16. Decesso in sala parto

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	0,8%	0,5%	0,3%	0,0%	0,3%
RER 2009	2,9%	0,0%	1,0%	0,0%	0,7%
INN 2009	2,8%	0,9%	0,2%	0,2%	0,8%
	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)
VON 2009	8,9%	1,1%	0,6%	0,6%	2,3%
	(0,0-14,3)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-3,5)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	2,1%	0,7%	0,4%	0,0%	0,0%	0,3%
RER 2009	9,5%	0,0%	0,7%	0,0%	0,0%	0,7%
INN 2009	4,2%	2,1%	0,4%	0,2%	0,2%	0,8%
	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)
VON 2009	28,0%	2,0%	0,7%	0,5%	1,1%	2,3%
	(0,0-50,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-3,4)

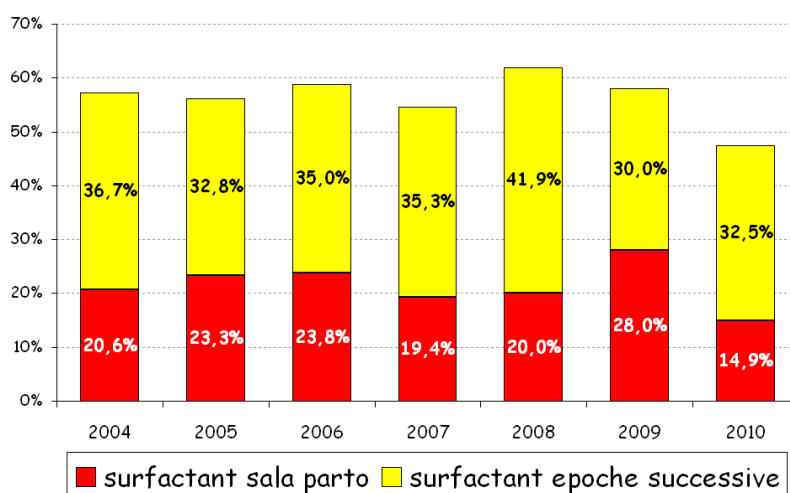
7. Misure di supporto alla funzione respiratoria⁴

7.1. Somministrazione di surfactant

Il surfactant è stato somministrato a 1.393 neonati, pari al 57,8% della popolazione assistita (*Tabella 83 in CD allegato*). La frequenza è superiore al III quartile presso i centri D (68,8%) e F (64,6%); inferiore al I quartile nei centri I (49,4%) e C (53,2%).

Nel Grafico 20 è riportata la frequenza dei nati sottoposti a somministrazione di surfactant nel periodo 2004-2010. Per quanto riguarda l'impiego del surfactant indipendentemente dall'epoca di somministrazione, si osserva una sostanziale stabilità tra il 2004-2009, con valori compresi tra 54,6% del 2007 e il 61,9% del 2008 e un brusco decremento nel 2010 (47,4%)

Grafico 20. Frequenza di nati sottoposti a surfactant nel periodo 2004-2010



NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

Se si analizza il *trend* temporale nei singoli centri si evidenzia che il decremento interessa in modo particolare i centri A, B, C e D (tutti con valore inferiore al 43% nel 2010) mentre si osserva una sostanziale stabilità (o incremento) negli altri centri (tutti con frequenza superiore al 52% nel 2010) (*Tabella 84 in CD allegato*).

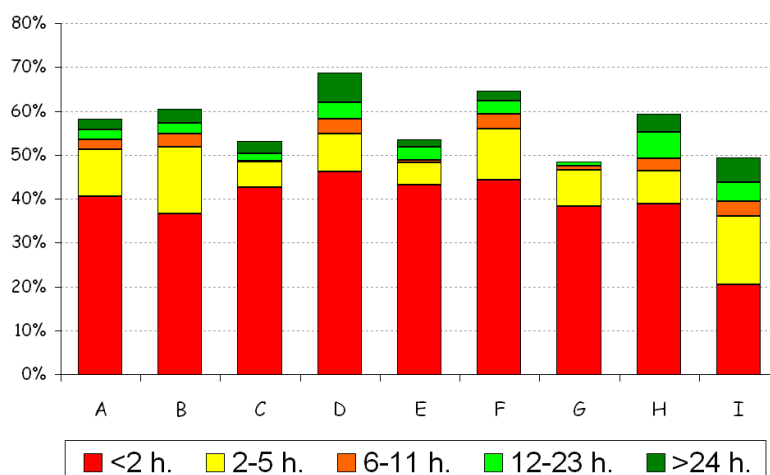
⁴ Le analisi riportate nel Capitolo sono riferite a 2.433 neonati essendo stati esclusi gli 8 bambini deceduti in sala parto.

Nel 22,3% dei nati la somministrazione di surfactant è avvenuta in sala parto (*Tabella 85 in CD allegato*). Si osservano ampie differenze tra i centri, dal 3% nel centro I, al 12,7% nel centro B, a valori attorno al 20% (centri A e F) a valori attorno al 30% o superiori (centri C, D, E e H).

Dai dati riportati nel Grafico 20 si evidenzia che il contributo della somministrazione di surfactant in sala parto alla somministrazione totale (anche in epoche successive) è variabile negli anni, essendo compreso tra il 31,5% registrato nel 2010 e il 48,2% del 2009.

Nel Grafico 21 è riportata l'epoca di somministrazione del surfactant. Si evidenzia come nella quasi totalità dei centri (ad eccezione del centro I) la prima dose di surfactant venga somministrata in più dei due terzi dei casi entro le prime due ore di vita (in sala parto o nel periodo immediatamente successivo) (*Tabella 86 in CD allegato*).

Grafico 21. Distribuzione della frequenza dei nati secondo l'epoca di somministrazione del surfactant e centro di assistenza neonatale



La frequenza di somministrazione di surfactant si riduce al crescere della classe di peso: si va dal 90,4% dei nati di peso 501-750 grammi, al 37,4% per quelli di peso 1.251-1.500 grammi (*Tabella 87 in CD allegato*).

L'analisi condotta secondo l'età gestazionale mostra che la frequenza di somministrazione più alta (90,8%) si rileva tra 24-26 settimane; la stessa si riduce all'aumentare dell'età gestazionale, raggiungendo il 10,9% dopo le 32 settimane (*Tabella 88 in CD allegato*).

**Confronto con i dati degli altri Registri
Somministrazione di surfactant (totale)**

*confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network
(INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)*

La frequenza di somministrazione di surfactant (indipendentemente dall'ora di somministrazione) registrata nel RER 2004-2009 è inferiore a quella registrata da VON (salvo che per i nati di peso <751 grammi o <27 settimane di età gestazionale) e lievemente superiore a quella rilevata dall'INN.

Tabella 17. Somministrazione di surfactant (totale)

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	90,4%	72,4%	53,2%	37,4%	57,8%
RER 2009	89,7%	71,1%	58,8%	41,2%	58,0%
INN 2009	91,2%	71,0%	51,3%	32,2%	55,1%
	(86,7-100)	(56,9-83,3)	(38,9-63,6)	(21,1-41,7)	(47-63)
VON 2009	85,0%	81,3%	62,7%	40,9%	64,2%
	(77,8-100)	(71,4-97,1)	(50,0-80,0)	(28,4-54,5)	(54-75)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	89,4%	90,8%	71,9%	35,4%	10,9%	57,8%
RER 2009	94,7%	89,9%	71,0%	43,7%	14,3%	58,0%
INN 2009	93,7%	91,1%	70,1%	32,4%	7,1%	55,1%
	(100-100)	(85,7-100)	(60,0-81,0)	(22,2-42,9)	(0,0-8,9)	(47-63)
VON 2009	69,3%	92,0%	75,4%	38,6%	9,9%	64,2%
	(50,0-100)	(88,9-100)	(63,3-90,9)	(25,0-51,4)	(0,0-14,3)	(54-75)

Confronto con i dati degli altri Registri
Somministrazione di surfactant in sala parto

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

Nel RER 2004-2009, la frequenza di somministrazione di surfactant in sala parto è inferiore a quella registrata da VON (in particolare per le classi di età gestazionale <30 settimane) e lievemente superiore a quella rilevata dall'INN (in particolare per età gestazionale >29 settimane) (*Tabella 18*). Nel 2009 la frequenza è superiore a quella rilevata dall'INN, per tutte le classi di peso ed età gestazionali e superiore rispetto a quella del VON per i nati dopo le 30 settimane di età gestazionale.

Tabella 18. Somministrazione di surfactant in sala parto

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	44,7%	31,3%	15,9%	11,8%	22,5%
RER 2009	48,5%	35,5%	24,5%	19,6%	28,0%
INN 2009	39,6%	23,1%	13,7%	6,6%	17,4%
	(0,0-66,7)	(0,0-40,6)	(0,0-19,4)	(0,0-10,0)	(3,6-28,8)
VON 2009	53,0%	46,7%	29,5%	14,0%	33,0%
	(8,3-77,8)	(8,9-71,4)	(0,0-45,6)	(0,0-20,6)	(6,7-46,8)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	41,5%	47,2%	22,6%	11,6%	5,5%	22,5%
RER 2009	52,6%	53,6%	23,9%	22,8%	12,5%	28,0%
INN 2009	50,7%	39,2%	19,2%	5,7%	1,2%	17,4%
	(0,0-100)	(5,3-66,7)	(0,0-27,8)	(0,0-8,7)	(0,0-0,0)	(3,6-28,8)
VON 2009	43,9%	58,1%	37,6%	11,1%	2,2%	33,0%
	(0,0-75,0)	(14,3-86,4)	(5,0-58,6)	(0,0-15,4)	(0,0-0,0)	(6,7-46,8)

Confronto con i dati degli altri Registri
Somministrazione di surfactant dopo le 2 ore di vita

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

Nel RER 2004-2009, la frequenza di somministrazione di surfactant dopo le 2 ore di vita è superiore a quella registrata da VON (in particolare per le classi di età gestazionale >26 settimane) e inferiore a quella rilevata dall'INN (in particolare per classi di peso >1.000 grammi). Nel 2009, alte frequenze si registrano per i nati a 24-26 settimane di età gestazionale; a 32 settimane si è registrato un solo caso.

Tabella 19. Somministrazione di surfactant dopo le 2 ore di vita

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	26,9%	25,5%	27,0%	19,8%	24,0%
RER 2009	25,0%	27,6%	22,5%	15,5%	20,7%
INN 2009	15,5%	25,0%	33,3%	45,4%	28,8%
	(0,0-28,6)	(6,9-40,0)	(10,0-53,8)	(28,6-66,7)	(17-41)
VON 2009	8,6%	12,7%	20,0%	29,8%	17,0%
	(0,0-12,9)	(0,0-20,0)	(0,0-33,3)	(7,1-50,0)	(6-26)

secondo le classi di età gestazionale

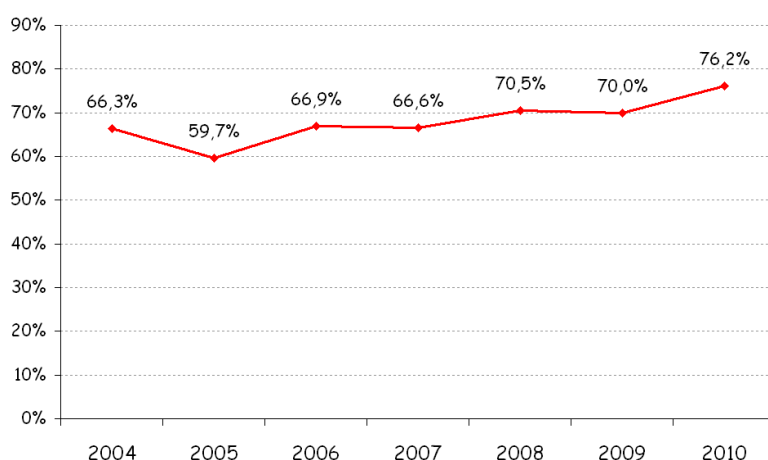
	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	7,4%	4,2%	23,3%	35,6%	19,1%	24,0%
RER 2009	10,5%	26,1%	34,8%	13,9%	1,8%	20,7%
INN 2009	9,8%	12,2%	31,9%	51,1%	50,0%	28,8%
	(0,0-0,0)	(0,0-23,1)	(16,3-47,7)	(33,3-81,8)	(0,0-100)	(17-41)
VON 2009	6,8%	8,0%	18,4%	34,1%	36,5%	17,0%
	(0,0-0,0)	(0,0-11,1)	(0,0-29,6)	(8,9-58,3)	(0,0-100)	(6-26)

7.2. nCPAP (nasal Continuous Positive Airway Pressure)

Il 67% dei nati è sottoposto a nCPAP (*Tabella 89 in CD allegato*). Frequenze inferiori al I quartile si registrano nei centri C (47,4%) e D (58,3%); superiori al III quartile presso i centri B ed E (76,5%) e F (83,3%).

Nel Grafico 22 è riportata la frequenza dei nati sottoposti a nCPAP nel periodo 2004-2010. Si osserva un costante incremento nell'utilizzo, in particolare nel periodo 2007-2010 la frequenza è aumentata dal 66,6% al 76,6%.

Grafico 22. Frequenza di nati sottoposti a nCPAP nel periodo 2004-2010



NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

Se si analizza il *trend* temporale nei singoli centri si evidenzia nei centri B, E e F la frequenza di impiego della nCPAP è costantemente superiore al 70% negli ultimi 5 anni (superiore all'80% nel 2010); un importante incremento si osserva nei centri A, D e I (*Tabella 90 in CD allegato*).

L'analisi del *trend* secondo le classi di peso evidenzia che l'incremento maggiore nel periodo 2004-2010 si osserva nella classe di peso 501-750 grammi (da valori attorno al 50% nel triennio 2004-2006, a valori superiori al 70% nel biennio 2009-2010). Solo nella classe di peso 1.251-1.500 grammi non si rileva un sensibile incremento (*Tabella 91 in CD allegato*).

L'impiego maggiore di nCPAP si registra nella classe di peso 751-1.000 grammi (82,6%), la frequenza minore nella classe 1.251-1.500 grammi (56,7%) (*Tabella 92 in CD allegato*).

L'analisi della variabilità della frequenza di utilizzo della nCPAP tra i diversi centri per le singole classi di peso neonatale evidenzia che:

- nella classe di peso 501-750 grammi (*Tabella 93 in CD allegato*) la nCPAP è stata applicata al 60,7% dei neonati. Si evidenzia un'ampia variabilità nel ricorso: da valori attorno al 40% (centri C, D, I) a valori compresi tra il 70 e l'80% (centri B, E, F);
- nella classe di peso 751-1.000 g (*Tabella 94 in CD allegato*) la nCPAP è stata applicata all'82,6% dei neonati. Si evidenzia un'ampia variabilità nel ricorso: da valori attorno al 60% (centro C), a valori compresi tra il 70 e l'80% (centri D, H, I), a valori superiori all'85% (centri B, E, F);
- nella classe di peso 1.001-1.250 grammi (*Tabella 95 in CD allegato*) la nCPAP è stata applicata al 71,4% dei neonati. Si evidenzia una discreta variabilità nel ricorso: da valori inferiori al 60% (centri C e H), a valori compresi tra il 65 e il 75% (centri A, B, D, G, I), a valori superiori all'85% (centri E e F);
- nella classe di peso 1.251-1.500 grammi (*Tabella 96 in CD allegato*) la nCPAP è stata applicata al 56,7% dei neonati. Si evidenzia una discreta variabilità nel ricorso: dal 34,3% del centro C al 77% del centro F.

Se l'analisi è condotta secondo l'età gestazionale si osserva che la frequenza di nCPAP più elevata (86,4%) si rileva tra 27-29 settimane; si riduce notevolmente nelle classi estreme di età gestazionale: il 29,8% se <24 settimane e il 21,8% se >32 settimane (*Tabella 97 in CD allegato*).

Nel 98,5% dei nati sottoposti a nCPAP è possibile stabilire la durata del trattamento. In circa la metà dei neonati (47,5%) la durata è ≤ 72 ore con ampia variabilità tra i centri: si va da un valore minimo di 28,3% registrato nel centro D, a uno massimo pari a 67,8% nel centro I. Si segnala come una durata superiore alle 3 settimane si verifica nel 12,8% dei casi; dall'analisi per centro emerge che nel centro H si registra il valore più basso (6%), mentre nel centro A quello più alto (27,7%) (*Tabella 98 in CD allegato*).

Dei 1.629 nati sottoposti a nCPAP, in 729 casi (44,8%) i soggetti non sono stati trattati con ventilazione meccanica convenzionale (precedente o successiva la nCPAP). Tra i bambini non soggetti a ventilazione convenzionale l'utilizzo della sola nCPAP è tanto più frequente quanto minore è la classe di peso: si va da valori superiori al 75% per peso <1.001 grammi al 49% nella classe di peso 1.251-1.500 grammi (*Tabella 99 in CD allegato*).

Solo per il 2010 è possibile analizzare la frequenza dei casi in cui l'impiego della nCPAP è avvenuto precedentemente all'intubazione endotracheale: si evidenzia un'ampia variabilità tra i centri nelle diverse classi di peso (*Tabella 100 in CD allegato*).

Confronto con i dati degli altri Registri
Utilizzo di nCPAP

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di utilizzo della nCPAP rilevata nel RER 2004-2009 è sovrapponibile a quella registrata nel VON e lievemente inferiore a quella rilevata nell'INN. La minore frequenza si registra sia per le fasce di peso ed età gestazionali più basse (≤ 750 grammi e < 24 settimane) che per quelle più alte (> 1.250 grammi e > 32 settimane). I dati dell'ultimo triennio sono costantemente maggiori al 70% (76% nel 2010).

Tabella 20. Utilizzo di nCPAP

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	60,7%	82,6%	71,4%	56,7%	67,0%
RER 2009	72,1%	84,2%	85,3%	55,7%	70,0%
INN 2009	66,1%	82,3%	78,8%	62,1%	71,4%
	(50,0-80,0)	(72,6-100)	(66,7-93,3)	(50,0-81,8)	(63-83)
VON 2009	64,6%	78,3%	72,5%	59,0%	68,1%
	(35,1-80,0)	(62,5-92,9)	(57,1-90,0)	(40,0-76,9)	(53-81)

secondo le classi di età gestazionale

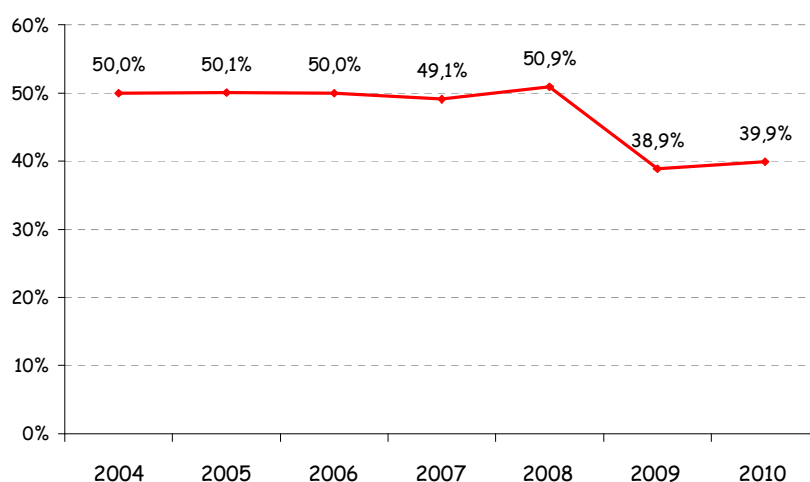
	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	29,8%	73,8%	86,4%	61,5%	21,8%	67,0%
RER 2009	47,4%	81,2%	91,3%	65,2%	25,0%	70,0%
INN 2009	38,4%	73,9%	88,2%	69,7%	32,4%	71,4%
	(0,0-55,6)	(62,0-85,3)	(80,0-96,5)	(58,1-87,5)	(11,8-50,0)	(63-83)
VON 2009	43,2%	73,8%	79,3%	62,1%	27,3%	68,1%
	(0,0-66,7)	(50,0-87,9)	(66,7-94,1)	(41,7-82,0)	(0,0-42,9)	(53-81)

7.3. Ventilazione convenzionale

Il 48% dei nati è sottoposto a ventilazione convenzionale (*Tabella 101 in CD allegato*); la variabilità tra i centri è discreta, si va dal 39.1% del Centro B (dove si registra uno dei valori più alti di impiego della nCPAP) al 57.4% del centro I; la maggior parte dei centri si attesta attorno a valori del 47-51%.

Nel Grafico 23 è riportata la frequenza dei nati sottoposti a ventilazione convenzionale nel periodo 2004-2010. Si osserva una stabilità del dato negli anni 2004-2008 (attorno a valori del 50%) e un brusco decremento nel biennio 2009-2010 (inferiore al 40%).

Grafico 23. Frequenza di nati sottoposti a ventilazione convenzionale nel 2004-2010



NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

Se si analizza il *trend* temporale nei singoli centri si evidenzia che nei centri A e B è nettamente diminuito il ricorso alla ventilazione convenzionale (inferiore al 30% nell'ultimo biennio; nel 2010 anche il centro C presenta un valore attorno al 30% mentre i centri D, E e F valori attorno al 40%; persistono valori superiori al 55% nei centri H e I (*Tabella 102 in CD allegato*).

L'analisi del *trend* secondo le classi di peso evidenzia che nel periodo 2004-2010 il decremento interessa tutte le classi di peso, in particolare quella dei nati di peso compreso tra 751-1.000 grammi, con valori che passano dal 70 al 55% (*Tabella 103 in CD allegato*).

L'utilizzo di ventilazione convenzionale si riduce all'aumentare della classe di peso (*Tabella 104 in CD allegato*): la frequenza è del 90,7% nella classe di peso 501-750 grammi, scende al 21,4% nell'ultima classe.

L'analisi della variabilità della frequenza di utilizzo della ventilazione convenzionale tra i diversi centri, per le singole classi di peso neonatale evidenzia che:

- nella classe di peso 501-750 grammi (*Tabella 105 in CD allegato*) la ventilazione convenzionale è stata utilizzata nel 90,7% dei neonati. Si evidenzia una scarsa variabilità tra la maggior parte dei centri con valori attorno al 92%, valori assai inferiori (attorno all'83%) si osservano nei centri A e B;
- nella classe di peso 751-1.000 grammi (*Tabella 106 in CD allegato*) la ventilazione convenzionale è stata applicata al 69,2% dei neonati. La frequenza presso la maggior parte dei centri è attorno al 60%; due centri (E e H) presentano un valore superiore al 70% mentre nel centro D la frequenza è dell'84,8% (i pochi casi assistiti nel centro G sono stati tutti ventilati);
- nella classe di peso 1.001-1.250 grammi (*Tabella 107 in CD allegato*) la frequenza di soggetti sottoposti a ventilazione convenzionale è pari al 40,1%. Si evidenzia una discreta variabilità, dal 28,6% del centro B al 54,3% del centro I;
- nella classe di peso 1.251-1.500 grammi (*Tabella 108 in CD allegato*) la ventilazione convenzionale è stata applicata al 21,4% dei neonati. Si evidenzia una discreta variabilità, dal 12,2% del centro B al 34,5% del centro I.

Se l'analisi è condotta secondo l'età gestazionale si osserva che la frequenza è tanto più elevata quanto minore è l'età gestazionale, si va dal 94,7% se <24 settimane al 6,5% se superiore alle 32 settimane (*Tabella 109 in CD allegato*).

Nel 98,6% dei nati sottoposti a ventilazione convenzionale è possibile stabilire la durata del trattamento. Nel 51,9% dei casi la durata della ventilazione è contenuta entro le 72 ore; la variabilità tra i centri è notevole: si va dal valore minimo di 34,6% di ventilati nel centro D al valore massimo di 71,2% nel centro A. Nel 12,1% dei casi la ventilazione è durata più di 21 giorni; anche in questo caso si segnala una variabilità tra i centri che va dal 2,6% del centro H al 21% del centro C (*Tabella 110 in CD allegato*).

L'analisi della durata della ventilazione in relazione alla classe di peso evidenzia come la frequenza di ventilati per una durata inferiore o uguale a 72 ore aumenti col crescere della classe di peso: si va dal 32,6% dei nati nella classe di peso 501-750 grammi al 72,7% di quelli nella classe 1.251-1.500 grammi (*Tabella 111 in CD allegato*).

Nel 37% dei casi i neonati vengono sottoposti sia a ventilazione convenzionale che a nCPAP, nel 30% i neonati sono sottoposti alla sola nCPAP e nell'11% alla sola ventilazione convenzionale. Dai dati non è possibile evidenziare quale sia la sequenza tra nCPAP e ventilazione convenzionale. Il 22% dei neonati non è sottoposto né a nCPAP né a ventilazione convenzionale (*Tabella 112 in CD allegato*).

**Confronto con i dati degli altri Registri
Utilizzo di ventilazione convenzionale**

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di utilizzo della ventilazione convenzionale è sensibilmente inferiore a quella registrata nel VON e, in minore misura, a quella rilevata nell'INN. I dati del biennio 2009-2010 risultano sensibilmente inferiori al dato medio 2004-2009. Il minore ricorso alla ventilazione meccanica si evidenzia soprattutto per i nati di peso >1.000 grammi e di 29 settimane di età gestazionale.

Tabella 21. Utilizzo di ventilazione convenzionale

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	90,7%	69,2%	40,1%	21,4%	48,0%
RER 2009	79,4%	56,6%	39,2%	17,5%	38,9%
INN 2009	85,9%	67,1%	48,8%	31,4%	52,4%
	(83,3-100)	(57,5-88,2)	(33,3-63,6)	(19,0-48,3)	(44-66)
VON 2009	91,4%	80,3%	60,0%	38,3%	63,2%
	(87,5-100)	(70,0-95,2)	(44,4-76,9)	(25-50)	(50-74)

secondo le classi di età gestazionale

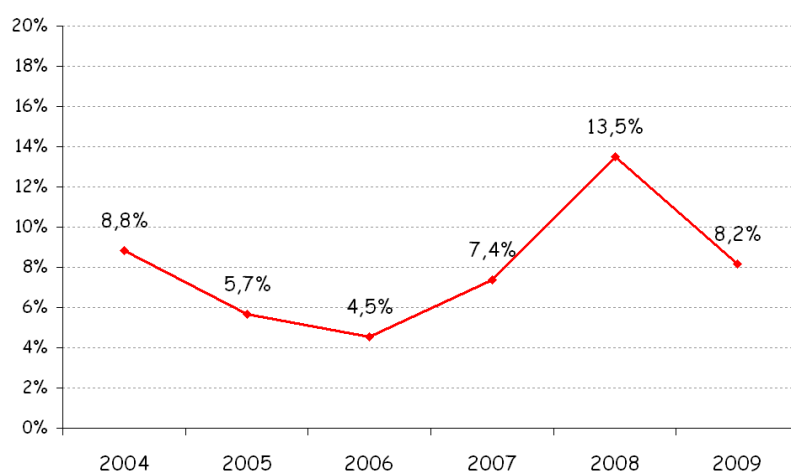
	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	94,7%	90,4%	58,2%	20,9%	6,5%	48,0%
RER 2009	89,5%	85,5%	47,1%	17,1%	5,4%	38,9%
INN 2009	94,9%	85,6%	64,6%	31,1%	12,6%	52,4%
	(100-100)	(84,5-100)	(53,6-85,7)	(18,2-44,4)	(0,0-24,0)	(44-66)
VON 2009	90,4%	92,6%	70,9%	36,6%	16,0%	63,2%
	(100-100)	(88,9-100)	(57,4-87,5)	(22,2-50,0)	(0,0-25,0)	(50-74)

7.4. Ventilazione ad alta frequenza (HFVO)

Il ricorso alla HFOV si rileva in 197 bambini (8,1% della popolazione in studio); la variabilità tra i centri è discreta, dall'1,3% del centro C al 14,1% del centro E (oltre a quest'ultima anche i centri A, B e I presentano frequenze maggiori del 10%) (*Tabella 113 in CD allegato*).

Nel Grafico 24 è riportata la frequenza dei nati sottoposti a ventilazione ad alta frequenza nel periodo 2004-2009. Si osserva una discreta variabilità negli anni passando da valori del 4,5% nel 2006 a una punta del 13,5% nel 2008.

Grafico 24. Frequenza di nati sottoposti a ventilazione ad alta frequenza nel 2004-2009



L'impiego della ventilazione ad alta frequenza decresce all'aumentare della classe di peso, passando dal 26,4% nella classe 501-750 grammi all'1,9% nella classe 1.251-1.500 grammi (*Tabella 114 in CD allegato*).

L'analisi condotta secondo l'età gestazionale evidenzia analogamente che la frequenza è tanto più elevata quanto minore è l'età gestazionale: si va dal 37,2% se <24 settimane all'1,3% se compresa tra 30-32 settimane (*Tabella 115 in CD allegato*).

Nel 90,4% dei nati sottoposti a HFVO è possibile stabilire la durata del trattamento. Nel 32% dei casi la durata della HFOV è contenuta nelle 24 ore; nel 28,1% dei nati la ventilazione ad alta frequenza è durata oltre le 96 ore (*Tabella 116 in CD allegato*).

Nel 95,4% dei nati sottoposti a HFVO, questa è stata associata alla ventilazione convenzionale.

Confronto con i dati degli altri Registri
Utilizzo di ventilazione ad alta frequenza

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di utilizzo della ventilazione ad alta frequenza in Emilia-Romagna è sensibilmente più bassa di quella registrata nel VON e, in minore misura, nell'INN; ciò è vero per tutte le classi di peso e di età gestazionale.

Tabella 22. Utilizzo di ventilazione ad alta frequenza

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	26,4%	8,7%	4,8%	1,9%	8,1%
RER 2009	27,9%	9,2%	3,9%	3,1%	8,2%
INN 2009	43,5%	20,5%	8,0%	3,4%	14,7%
	(0,0-63,6)	(0,0-25,3)	(0,0-11,5)	(0,0-5,0)	(4-21)
VON 2009	55,3%	28,1%	11,6%	5,4%	21,1%
	(26,2-75,0)	(7,1-38,5)	(0,0-16,7)	(0,0-7,7)	(8-27)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	37,2%	17,6%	8,6%	1,3%	0,0%	8,1%
RER 2009	47,4%	18,8%	8,7%	1,3%	0,0%	8,2%
INN 2009	55,1%	39,5%	14,0%	2,7%	1,2%	14,7%
	(0,0-100)	(11,1-62,4)	(0,0-18,2)	(0,0-3,2)	(0,0-0,0)	(4-21)
VON 2009	70,0%	46,8%	16,0%	4,7%	2,7%	21,1%
	(33,3-100)	(21,4-63,6)	(0,0-21,1)	(0,0-6,3)	(0,0-0,0)	(8-27)

7.5. Utilizzo di ossido nitrico

Nell'1,8% dei nati (43 casi) è stato utilizzato l'ossido nitrico; nei centri di D, G e H nessun nato è stato sottoposto a terapia con ossido nitrico; nei centri B, C, E e F la frequenza è compresa tra il 2,7 e il 3,7% (*Tabella 117 in CD allegato*).

La maggior parte dei soggetti trattati con ossido nitrico è nella classe di peso 501-750 grammi (19 su 43) e di età gestazionale inferiore a 27 settimane (20 su 43) (*Tabella 118 in CD allegato*).

La frequenza di utilizzo dell'ossido nitrico è inferiore sia a quanto registrato nel VON (4,6%; quartili 0.0-5.1) che nell'INN (2,7; quartili 0.0-2.4).

7.6. Ossigeno

In 212 neonati (8,7% della popolazione in studio) è stata somministrata solo ossigenoterapia (*Tabella 119 in CD allegato*); la frequenza è superiore al 10% presso i centri I (15,6%), G (14,1%), C (13,5%) e H (11,1%).

La frequenza di nati sottoposti solo a ossigenoterapia aumenta al crescere della classe di peso: dallo 0,3% per la classe di peso 501-750 grammi al 13,5% per neonati di peso superiore ai 1.250 grammi (*Tabella 120 in CD allegato*).

Analogamente, per quanto riguarda l'età gestazionale, la frequenza passa dallo 0,4% per i nati tra 24-26 settimane al 23,8% di quelli nati dopo le 32 settimane di età gestazionale (*Tabella 121 in CD allegato*).

Nel 44,8% dei casi la durata è stata inferiore o uguale a 24 ore: tanto maggiore è la classe di peso tanto minore risulta essere la durata dell'ossigenoterapia (*Tabella 122 in CD allegato*).

Oltre ai 212 neonati cui è stata somministrata solo ossigenoterapia, l'ossigeno è stato somministrato a 615 dei 729 casi trattati con sola nCPAP (84,4%) e a 1.061 bambini dei 1.168 sottoposti a ventilazione convenzionale (90,8%).

Nel complesso sono stati quindi sottoposti a somministrazione di ossigeno il 77,6% dei bambini, un dato inferiore a quello registrato dal VON (88,7%; quartili 84.8-96.4) e dall'INN (80,9%; quartili 75.0-91.7).

Scheda sintesi - commento
Misure di supporto alla funzione respiratoria

Sintesi dei risultati principali

Il surfactant è stato somministrato al 57,8% dei nati. Nella quasi totalità dei centri la prima dose di surfactant viene somministrata entro le prime due ore di vita (in più dei due terzi dei casi). La frequenza è inferiore a quella registrata nel VON sia per quanto riguarda la somministrazione in sala parto che per il dato complessivo (mentre avviene più frequentemente dopo le 2 ore di vita, rispetto ai dati del VON). La somministrazione di surfactant si riduce al crescere della classe di peso e di età gestazionale.

Il 67% dei nati è sottoposto a nCPAP, con discreta variabilità tra i centri. Il 44,8% dei soggetti non è stato sottoposto a ventilazione meccanica convenzionale (precedente o successiva la nCPAP); l'utilizzo della sola nCPAP è tanto più frequente quanto minore è la classe di peso. Si osserva un aumento del ricorso alla nCPAP negli anni (76,2% nel 2010), in particolare nelle classi di peso più basse. La frequenza di nCPAP è superiore (nel 2010) a quella registrata nel VON e nell'INN (nel 2010).

Il 48% dei nati è sottoposto a ventilazione convenzionale, con discreta variabilità tra i centri. Si osserva un decremento negli anni dell'impiego di ventilazione meccanica (valori inferiori al 40% nell'ultimo biennio), in particolare per i nati di peso compreso tra 751-1.000 grammi. Nel 37% dei casi i neonati vengono sottoposti sia a ventilazione convenzionale che a nCPAP, nel 30% i neonati sono sottoposti alla sola nCPAP e nell'11% alla sola ventilazione convenzionale. Non è possibile, dai dati, evidenziare quale sia la sequenza tra nCPAP e ventilazione convenzionale. La frequenza è sensibilmente inferiore a quella registrata nel VON e, in minore misura, a quella rilevata nell'INN. Il minore ricorso alla ventilazione meccanica si evidenzia soprattutto per i nati di peso >1.000 grammi e di 29 settimane di età gestazionale. Il ricorso alla ventilazione ad alta frequenza (HFOV) si registra in 178 bambini (8,1% della popolazione in studio); nel 95,4% questa è stata associata alla ventilazione convenzionale. La frequenza è sensibilmente più bassa di quella registrata nel VON e, in minore misura, nell'INN.

Nell'1,8% dei nati (43 casi) è stato utilizzato l'ossido nitrico; la frequenza è inferiore a quanto registrato sia nel VON che nell'INN.

Nell'8,7% della popolazione in studio è stata somministrata solo ossigenoterapia. Oltre ai neonati cui è stata somministrata solo ossigenoterapia, l'ossigeno è stato somministrato all'84,4% dei casi trattati con sola nCPAP e al 90,8% di quelli sottoposti a ventilazione convenzionale. Nel complesso sono stati quindi sottoposti a somministrazione di ossigeno il 77,6% dei bambini, un dato inferiore a quello registrato dal VON e dall'INN.

Elementi per una discussione

La minore frequenza di somministrazione di surfactant rispetto ai dati del VON (lievemente superiore a quella registrata nell'INN) avvalorava quanto rilevato per quanto riguarda le manovre di rianimazione circa l'esistenza di migliori condizioni respiratorie dei neonati. La variabilità osservata tra i diversi centri circa l'epoca di somministrazione può essere in parte determinata da diverse strategie assistenziali; si segnala, nel complesso, una relativa bassa frequenza di somministrazione in sala parto e in 1 caso su 4 la prima dose viene somministrata dopo le prime 2 ore di vita (Soll, 2009). Manca l'informazione relativa all'utilizzo profilattico del surfactant in soggetti ad elevato rischio (Sandri, CURPAP Study Group, 2010; Soll *et al.*, 2009). È interessante rilevare come siano

descritti interventi in grado di migliorare l'uniformità dei professionisti clinici nella somministrazione del surfactant (Bookman *et al.*, 2010).

La frequenza di soggetti sottoposti alle diverse forme di supporto ventilatorio (dal solo ossigeno all'ossido nitrico) risulta costantemente inferiore a quella registrata nel VON e, in minore misura, nell'INN. Si osserva una discreta variabilità tra i centri circa l'impiego della ventilazione (variabilità ampia per quanto riguarda l'impiego di nCPAP per le classi di peso inferiori).

La modalità di raccolta dati non consente di valutare l'esatta modalità di rianimazione, in particolare la relazione tra somministrazione di surfactant e impiego della CPAP (Davis *et al.*, 2009a; De Paoli *et al.*, 2008; Ho *et al.*, 2010; SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, 2010) né le modalità di svezzamento dalla ventilazione (Davis *et al.*, 2009b; Jardine *et al.*, 2011).

La ventilazione ad alta frequenza è raramente impiegata come strategia elettiva (Bhuta, Henderson-Smart, 2009; Cools *et al.*, 2010; Henderson-Smart *et al.*, 2011).

L'impiego dell'ossido nitrico è di fatto eccezionale, come indicato dalle raccomandazioni basate su prove di efficacia (Barrington, Finer, 2010).

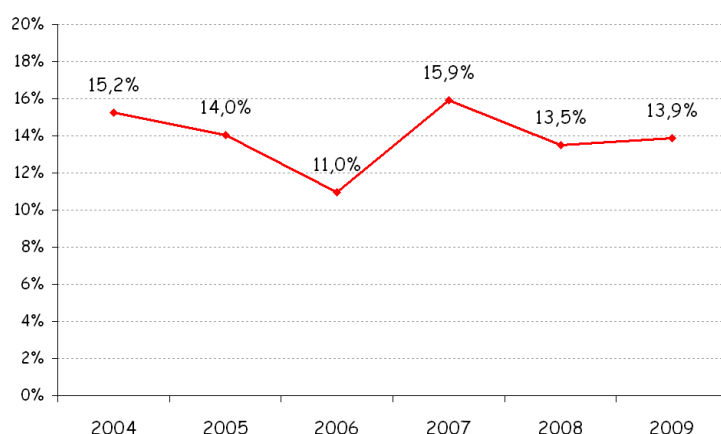
8. Posizionamento di cateteri⁵

8.1. Catetere arterioso ombelicale

Il catetere arterioso ombelicale viene posizionato nel 13,9% dei nati (*Tabella 123 in CD allegato*). In alcuni centri tale intervento è previsto solo in casi eccezionali (la frequenza è inferiore all'1% nei centri A, B e I), in altri presenta comunque una frequenza inferiore al 5%, mentre si attesta su valori del 25% nei centri D ed E, del 50% nel centro C.

Nel Grafico 25 è riportata la frequenza dei nati sottoposti a posizionamento di catetere arterioso ombelicale nel periodo 2004-2009. Si osserva una oscillazione attorno a valori del 14-15%, con un valore minimo nel 2006 (11%).

Grafico 25. Frequenza di nati sottoposti a posizionamento di catetere arterioso ombelicale nel periodo 2004-2009



NB Non è possibile l'aggiornamento al 2010 in quanto il dato non è registrato in VON e INN.

La frequenza di posizionamento del catetere arterioso ombelicale decresce all'aumentare della classe di peso: dal 27,4% per i nati di peso compreso tra 501-750 grammi al 4,8% per quelli di peso >1.250 grammi (*Tabella 124 in CD allegato*).

La frequenza si riduce al crescere dell'età gestazionale passando dal 27,7% per i nati prima delle 24 settimane, al 2,3% per i nati dopo le 32 settimane di gestazione (*Tabella 123 in CD allegato*).

⁵ Le analisi riportate nel Capitolo sono riferite a 2.433 neonati essendo stati esclusi gli 8 bambini deceduti in sala parto.

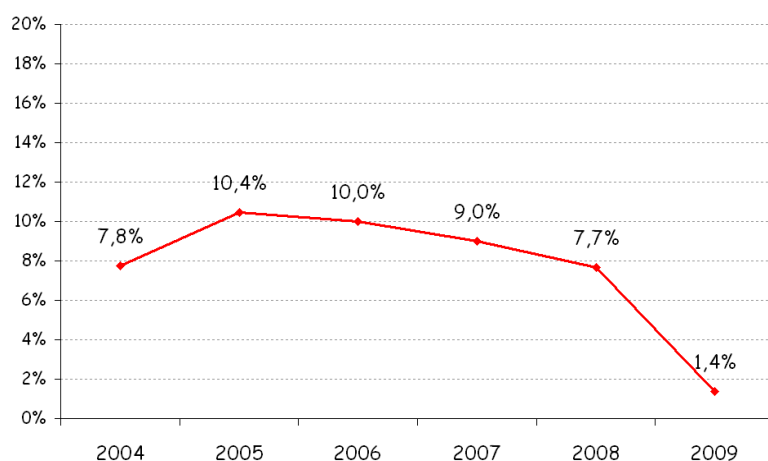
8.2. Catetere arterioso periferico

Il catetere arterioso periferico viene posizionato nel 7,6% dei nati; dall'analisi per centro si evidenzia che tale pratica è quasi esclusivamente praticata presso il centro F (56,7% dei nati) (*Tabella 126 in CD allegato*).

Nel Grafico 26 è riportata la frequenza dei nati sottoposti a posizionamento di catetere arterioso periferico nel periodo 2004-2009. Si osserva un decremento nel periodo 2005-2008 (dal 10,4% al 7,7%) e un crollo verticale nel 2009 (si passa all'1,4%).

La frequenza di posizionamento risulta maggiore tra i nati con peso tra 751-1.000 grammi (11,2%) e i nati tra le 24 e le 29 settimane di età gestazionale (10,7%) (*Tabelle 127 e 128 in CD allegato*).

Grafico 26. Frequenza di nati sottoposti a posizionamento di catetere arterioso periferico nel periodo 2004-2009



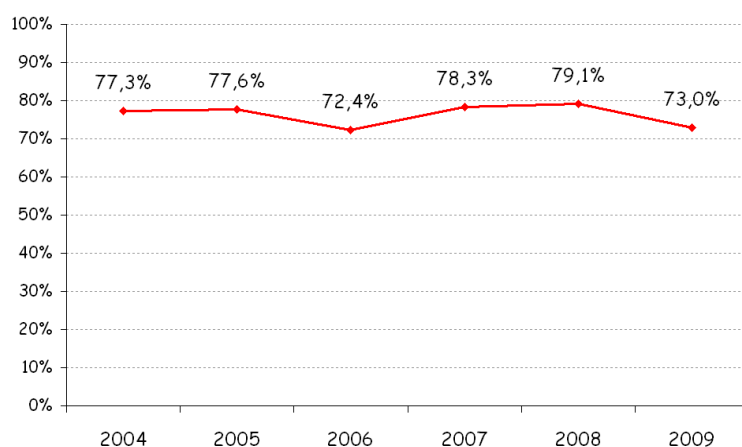
NB Non è possibile l'aggiornamento al 2010 in quanto il dato non è registrato in VON e INN.

8.3. Catetere venoso ombelicale

Il catetere venoso ombelicale viene posizionato nel 76,2% dei nati (*Tabella 129 in CD allegato*). Valori inferiori al I quartile si registrano nei centri F (48,1%) e H (55,7%); superiori al III quartile nei centri I (95,1%) e A (94,8%).

Nel Grafico 27 è riportata la frequenza dei nati sottoposti a posizionamento di catetere venoso ombelicale nel periodo 2004-2009. Si osserva una sostanziale stabilità nel periodo considerato.

Grafico 27. Frequenza di nati sottoposti a posizionamento di catetere venoso ombelicale nel periodo 2004-2009



NB Non è possibile l'aggiornamento al 2010 in quanto il dato non è registrato in VON e INN.

L'analisi secondo la classe di peso evidenzia una frequenza di posizionamento che decresce all'aumentare della classe di peso e dell'età gestazionale: si passa dal 93,5% per i nati nella classe di peso 501-750 grammi al 58,9% per quelli di peso superiore ai 1250 grammi (*Tabella 130 in CD allegato*).

L'analisi secondo l'età gestazionale, analogamente a quanto osservato per il peso, evidenzia una riduzione della frequenza all'aumentare dell'età gestazionale: dal 95,7% per i nati <24 settimane al 42,1% per quelli nati dopo le 32 settimane (*Tabella 131 in CD allegato*).

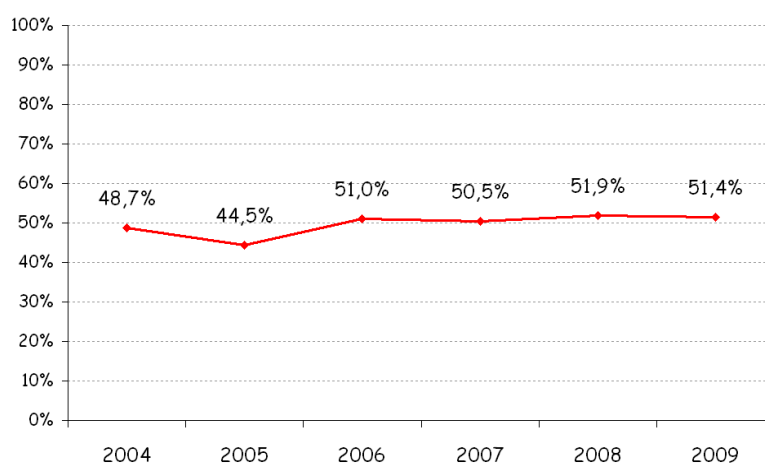
Nel 70,6% dei casi la durata del posizionamento è inferiore agli 8 giorni; nel 2,5% è uguale o superiore ai 15 giorni (*Tabella 132 in CD allegato*). L'analisi del *trend* temporale nel periodo 2004-2009 evidenzia un netto incremento (dal 60,5% al 77%) della permanenza inferiore a 8 giorni, con relativa riduzione della frequenza tra 8-14 giorni (dal 35% al 21,1%) e <14 giorni (dal 4,5% all'1,9%) (*Tabella 133 in CD allegato*).

8.4. Catetere venoso centrale

Il catetere venoso centrale viene posizionato nel 49,9% dei nati (*Tabella 134 in CD allegato*). Valori inferiori al I quartile si registrano nei centri H (18,4%) e C (36,1%); superiori al III quartile nei centri A (73,3%) e G (64,6%).

Nel Grafico 28 è riportata la frequenza dei nati sottoposti a posizionamento di catetere venoso centrale nel periodo 2004-2009. Si osserva una sostanziale stabilità nel periodo considerato.

Grafico 28. Frequenza di nati sottoposti a posizionamento di catetere venoso centrale nel periodo 2004-2009



NB Non è possibile l'aggiornamento al 2010 in quanto il dato non è registrato in VON e INN.

L'analisi per classi di peso (*Tabella 135 in CD allegato*) evidenzia un decremento della frequenza all'aumentare della classe di peso sebbene i nati con peso tra 751-1.000 grammi presentano la frequenza maggiore (71,9%).

L'analisi secondo l'età gestazionale (*Tabella 136 in CD allegato*) evidenzia una riduzione della frequenza di posizionamento all'aumentare dell'età gestazionale; la frequenza maggiore si osserva tra 24-26 settimane di età gestazionale (69,6%).

Nel 18,9% dei casi la durata del posizionamento è <8 giorni; nel 26,2% risulta ≥28 giorni; la variabilità tra i centri è elevata (*Tabella 137 in CD allegato*). Se si analizza il *trend* temporale nel periodo 2004-2009 non si osservano importanti variazioni nella permanenza dei cateteri (*Tabella 138 in CD allegato*).

Su 1.854 soggetti in cui era stato posizionato un catetere venoso ombelicale, in 1.100 casi (59,3%) è stato posizionato un catetere venoso centrale, lo stesso è stato utilizzato in 113 casi che non erano stati cateterizzati per via ombelicale.

Scheda sintesi - commento

Posizionamento di cateteri

Sintesi dei risultati principali

Il catetere arterioso ombelicale viene posizionato nel 13,9% dei nati, con variabilità assai ampia tra i centri. Il catetere arterioso periferico viene posizionato nel 7,6% dei nati; tale procedura è di fatto adottata da un solo centro, eccezionale negli altri.

Il catetere venoso ombelicale viene posizionato nel 76,2% dei nati, la variabilità tra i centri è elevata. Si osserva un decremento nella frequenza di cateteri posizionali per più di 8 giorni (23,4% nel 2009). Il catetere venoso centrale viene posizionato nel 49,9% dei nati. Nel 18,9% dei casi la durata del posizionamento è <8 giorni; nel 26,2% risulta ≥28 giorni; la variabilità tra i centri è elevata.

Elementi per una discussione

Assai ampia risulta la variabilità nel ricorso e modalità di posizionamento dei cateteri (in particolare quelli arteriosi). I dati relativi alla durata del posizionamento di cateteri possono essere inficiati da una cattiva registrazione dei dati (alcuni dei quali risultano inattendibili alla luce delle raccomandazioni, soprattutto per quanto riguarda la durata).

Ipotesi di ricerca

L'elevata variabilità osservata tra i centri è almeno in parte il risultato di una paucità di raccomandazioni internazionali relative al posizionamento dei cateteri, essendo la letteratura indirizzata prevalentemente alla gestione degli stessi e alla scelta dei materiali (Barrington, 2010a, 2010b, 2010c, 2010d; Flint *et al.*, 2009; Kabra *et al.*, 2009; Zotti, Moro, 2010). È necessario avviare un processo di audit specifico (Potter *et al.*, 2010) per meglio comprendere la pratica assistenziale e predisporre una conferenza di consenso (SNLG, 2009).

9. Alimentazione⁶

Nel 56,2% dei casi l'alimentazione enterale esclusiva è introdotta nei primi 14 giorni (*Tabella 139 in CD allegato*). Valori inferiori al I quartile si registrano presso centri A (26,8%) e D (27,4%); superiori al III quartile nei centri H (97,4%) e F (67,7%). Nel 12,8% dei casi l'alimentazione enterale esclusiva è introdotta dopo i 36 giorni; valori superiori al III quartile si osservano nei centri D (24,2%) e A (19,5%); inferiori al I quartile nei centri H (0,5%), F e I (5,2%). I dati del centro G sono influenzati dal fatto che presso tale realtà non vengono assistiti nati di peso inferiore ai 1.000 grammi.

L'analisi del *trend* temporale nel periodo 2004-2009 evidenzia una lieve tendenza ad anticipare l'epoca dell'alimentazione enterale esclusiva; essa è raggiunta nei primi 7 giorni nel 32,8% dei casi nel 2009 (rispetto al 25,7% del 2004), sostanzialmente invariata risulta tuttavia la frequenza se si considerano i primi 14 giorni (*Tabella 140 in CD allegato*).

L'analisi per classe di peso evidenzia che la frequenza di introduzione dell'alimentazione parenterale è tanto più precoce quanto maggiore è il peso neonatale; si osserva che il 47,4% dei nati di peso compreso tra 501-750 grammi raggiunge tale modalità di alimentazione dopo i 36 giorni di vita, versus il 3,2% dei nati di peso >1.250 grammi (*Tabella 141 in CD allegato*).

Scheda sintesi - commento

Alimentazione

Sintesi dei risultati principali

L'analisi relativa all'alimentazione enterale esclusiva risente di un elevato numero di dati mancanti. Nel 56,2% dei casi l'alimentazione enterale esclusiva è introdotta nei primi 14 giorni, nel 12,8% dei casi l'alimentazione enterale esclusiva è introdotta dopo i 36 giorni. Ampia è la variabilità osservata tra i centri.

Elementi per una discussione

I dati del Rapporto sono insufficienti a descrivere le complesse problematiche associate all'alimentazione parenterale (Simmer, Rao, 2009) ed enterale (Bombell *et al.*, 2009; Morgan *et al.*, 2011a, 2011b; Pinelli, Symington, 2010), nonché all'utilizzo di latti fortificati (Kuschel, Harding, 2009) o da banca di latte materno (Dempsey, Miletin, 2010).

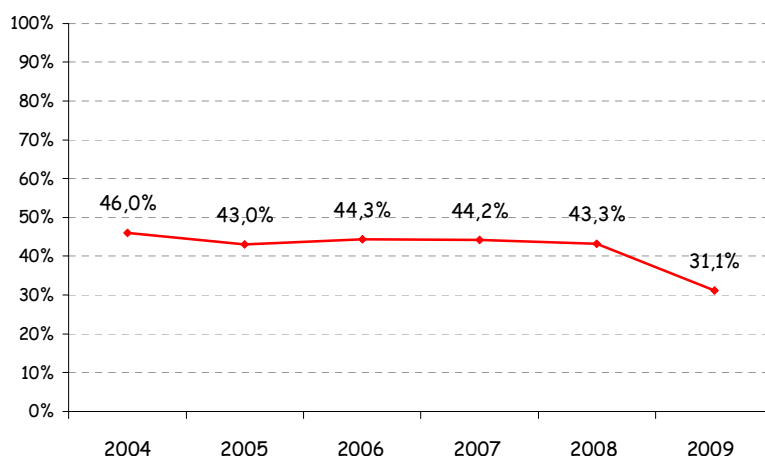
⁶ Le analisi riportate nel Capitolo sono riferite a 2.433 neonati essendo stati esclusi gli 8 bambini deceduti in sala parto.

10. Trasfusioni⁷

Sono stati sottoposti a trasfusione di globuli rossi 1.017 bambini, pari al 41,8% della popolazione in esame (*Tabella 142 in CD allegato*). Valori inferiori al I quartile si osservano nei centri H (19,3%) e C (33,9%); superiori al III quartile nei centri A (59,9%) e I (53,2%). Il dato del centro G (7,1%) è in parte attribuibile alla selezione della popolazione assistita, come precedentemente segnalato.

Nel Grafico 29 è riportata la frequenza dei nati sottoposti a trasfusione nel periodo 2004-2009. Si osserva una sostanziale stabilità del dato nel periodo 2004-2008 (43-46%) con un brusco decremento nel 2009 (31,1%)

Grafico 29. Frequenza di nati sottoposti a trasfusione nel periodo 2004-2009



NB Non è possibile l'aggiornamento al 2010 in quanto il dato non è registrato in VON e INN.

L'analisi secondo la classe di peso evidenzia che la frequenza è tanto più elevata quanto minore è il peso neonatale: dal 74,2% nella classe di peso 501-750 grammi al 16,5% in quella di 1.251-1.500 grammi (*Tabella 143 in CD allegato*).

Nell'analisi secondo l'età gestazionale si osserva che la frequenza maggiore riguarda i nati tra 24-26 settimane (75,3%), il valore decresce nelle classi successive fino al 5,7% per i nati dopo le 32 settimane di gestazione (*Tabella 144 in CD allegato*).

⁷ Le analisi riportate nel Capitolo sono riferite a 2.433 neonati essendo stati esclusi gli 8 bambini deceduti in sala parto.

Scheda sintesi - commento

Trasfusioni di globuli rossi

Sintesi dei risultati principali

È stato sottoposto a trasfusione di globuli rossi il 41,8% dei nati; si osserva una discreta variabilità tra i centri.

Elementi per una discussione

La valutazione della variabilità tra i centri richiede la conoscenza dell'approccio utilizzato per la valutazione della necessità di trasfusione (Bishara, Ohls, 2009), nonché la modalità del clampaggio del cordone (Rabe *et al.*, 2008) e i criteri impiegati nell'utilizzo dell'eritropoietina (Aher, Ohlsson, 2010a, 2010b; Ohlsson, Aher, 2010).

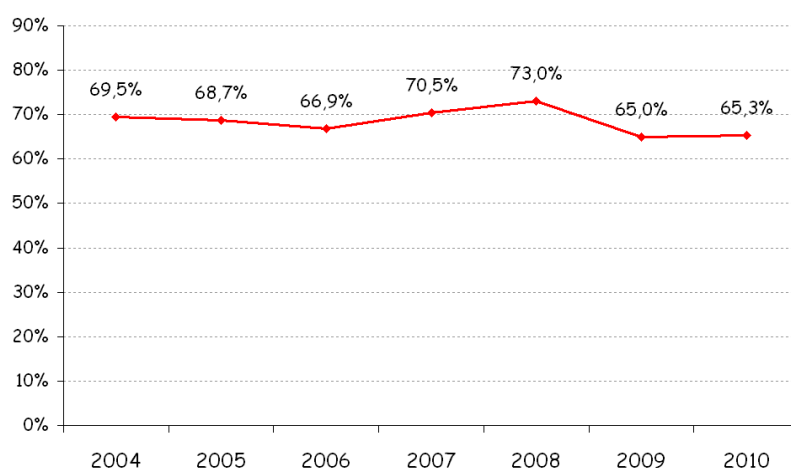
11. Patologie respiratorie⁸

11.1. Sindrome da distress respiratorio (RDS)

Il 68,9% dei nati risulta affetto da RDS (*Tabella 145 in CD allegato*). Una frequenza superiore al III quartile si rileva nei centri I (81,4%) e H (81,1%); inferiore al I quartile nei centri A (61,2%) e B (62,3%).

Nel Grafico 30 è riportata la frequenza dei nati con diagnosi di sindrome da distress respiratorio nel periodo 2004-2010. Si osserva una sostanziale stabilità del dato; i valori minimi (attorno al 65%) si osservano nell'ultimo biennio.

Grafico 30. Frequenza di nati con diagnosi di RDS nel periodo 2004-2010



NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

La frequenza di diagnosi di RDS si riduce al crescere della classe di peso: il 94,8% dei nati con peso 501-750 grammi presenta RDS contro il 49,1% dei nati con peso 1.251-1.500 grammi (*Tabella 146 in CD allegato*).

L'analisi della variabilità della frequenza di diagnosi di RDS tra i diversi centri, per le singole classi di peso neonatale evidenzia che:

- nella classe di peso 501-750 grammi (*Tabella 147 in CD allegato*) la diagnosi di RDS è posta nel 94,8% dei neonati. Si osserva una scarsa variabilità tra la maggior parte dei centri con valori tra il 95 e il 100%, valori inferiori (attorno a 85-90%) si registrano nei centri A e B;

⁸ Le analisi riportate nel Capitolo sono riferite a 2.433 neonati essendo stati esclusi gli 8 bambini deceduti in sala parto.

- nella classe di peso 751-1.000 grammi (*Tabella 148 in CD allegato*) la diagnosi di RDS è posta nell'83,7% dei neonati. Valori superiori alla media regionale si osservano nei centri E (93,5%), H (91%) e I (90,9%);
- nella classe di peso 1.001-1.250 grammi (*Tabella 149 in CD allegato*) la diagnosi di RDS è posta nel 67,5% dei neonati. Valori superiori alla media regionale si osservano nei centri E (88,7%), H (75,8%) e I (80%);
- nella classe di peso 1.251-1.500 grammi (*Tabella 150 in CD allegato*) la diagnosi di RDS è posta nel 49,1% dei neonati. Valori nettamente superiori alla media regionale si rilevano nei centri H (68,4%) e I (65,5%).

La frequenza di diagnosi di RDS si riduce al crescere dell'età gestazionale; dal 97,9% dei nati <24 settimane di gestazione al 18% di quelli nati dopo le 32 settimane (*Tabella 151 in CD allegato*).

Confronto con i dati degli altri Registri Sindrome da distress respiratorio (RDS)

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di diagnosi di RDS è inferiore per tutte le classi di peso a quella registrata nel VON (salvo che per la classe 501-750 grammi) e nell'INN. Se l'analisi è condotta secondo le classi di età gestazionale la diagnosi di RDS è più frequente di quella riportata dal VON per i nati <30 settimane di gestazione mentre presenta valori inferiori per le classi successive. I valori risultano inferiori a quelli registrati dall'INN per tutte le classi di età gestazionale.

Tabella 23. Sindrome da distress respiratorio

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	94,8%	83,7%	67,5%	49,1%	68,9%
RER 2009	94,1%	82,9%	67,6%	46,4%	65,0%
INN 2009	96,3%	85,1%	70,9%	52,9%	71,4%
	(95,0-100)	(76,0-100)	(61,5-87,5)	(39,4-66,7)	(63-83)
VON 2009	93,3%	86,0%	71,9%	53,4%	73,0%
	(91,7-100)	(81,1-100)	(62,5-90,0)	(39,4-70,7)	(65-86)

secondo le classi di età gestazionale

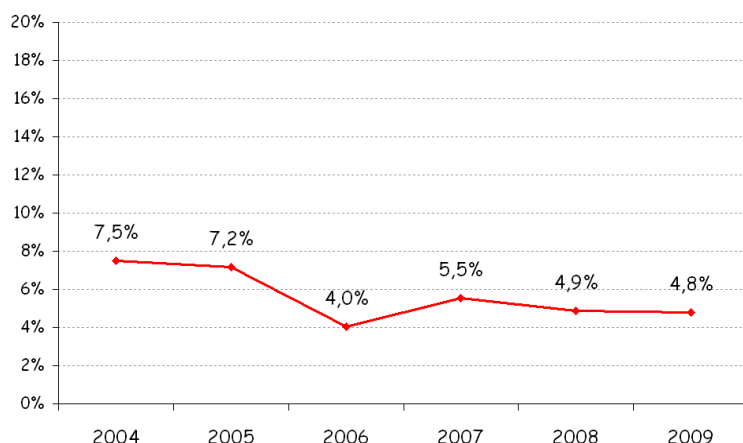
	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	97,9%	95,1%	84,9%	50,1%	18,0%	68,9%
RER 2009	100,0%	98,6%	82,6%	46,8%	19,6%	65,0%
INN 2009	99,3%	97,3%	85,6%	56,3%	24,2%	71,4%
	(100-100)	(100-100)	(78,3-100)	(43,5-71,0)	(0,0-40,0)	(63-83)
VON 2009	95,7%	93,4%	82,3%	54,0%	20,4%	73,0%
	(100-100)	(94,4-100)	(75,5-100)	(37,5-75,0)	(0,0-33,3)	(65-86)

11.2. *Airleak*

Nel 5,5% dei nati risulta diagnosticata *airleak* (*Tabella 152 in CD allegato*). Si osserva una scarsa variabilità tra i centri se si esclude il centro E (10,1%).

Nel Grafico 31 è riportata la frequenza dei nati con diagnosi di *airleak* nel periodo 2004-2009. Si osserva un tendenziale decremento: dal 7,5% del 2004 al 4,8% del 2009.

Grafico 31. Frequenza di nati con diagnosi di *airleak* nel periodo 2004-2009



NB Non è possibile l'aggiornamento al 2010 in quanto il dato non è registrato in VON e INN.

La frequenza di diagnosi di *airleak* si riduce al crescere della classe di peso: si passa dall'11,4% per i nati di peso 501-750 grammi al 3,2% per quelli di peso superiore ai 1.250 grammi (*Tabella 152 in CD allegato*).

Analogamente, se l'analisi è condotta in relazione all'età gestazionale, si osserva una riduzione della frequenza all'aumentare della stessa: si passa dall'11,7% per i nati <24 settimane di gestazione all'1,1% per quelli nati dopo le 32 settimane (*Tabella 152 in CD allegato*).

Il confronto con i dati del Vermont Oxford Network e dell'Italian Neonatal Network è reso problematico dalla diversa definizione utilizzata in questi Registri (pneumotorace *versus* *airleak*). A fronte del 5,5% osservato per il periodo 2004-2009 nel Rapporto Emilia-Romagna, il VON riporta una frequenza di pneumotorace del 4,4% (quartili 0.5-5.9%) mentre l'INN una frequenza del 3,5% (quartili 0.0-4.6%).

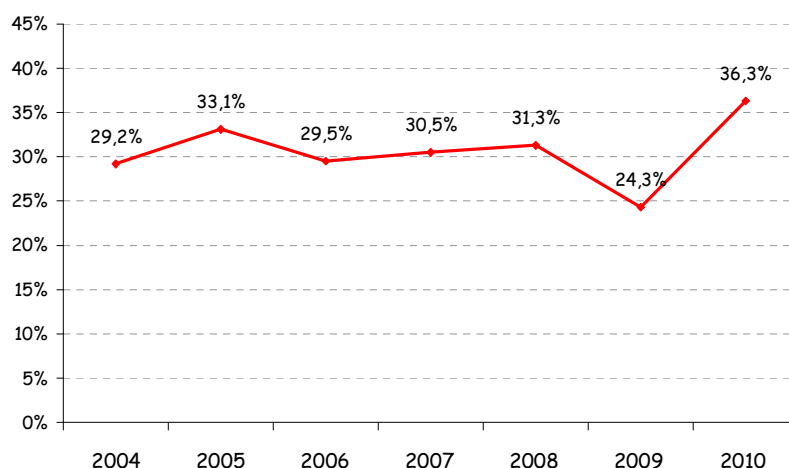
11.3. Ossigenodipendenza a 28 giorni

È possibile valutare lo stato di ossigenodipendenza a 28 giorni di vita solo per i bambini non deceduti o dimessi dopo quell'epoca di vita. Nella Tabella 155 in CD allegato è riportata la quota di bambini esclusi dall'analisi per i diversi centri.

L'ossigenodipendenza a 28 giorni riguarda il 29,4% dei nati non deceduti o non dimessi prima di tale epoca di vita (*Tabella 156 in CD allegato*). Valori superiori al III quartile si osservano nei centri B (39%) e I (38,9%); inferiori al I quartile nei centri H (19,1%) e F (20,5%).

Nel Grafico 32 è riportata la frequenza dei nati con ossigeno dipendenza a 28 giorni nel periodo 2004-2010. Si osserva una sostanziale stabilità nel periodo 2004-2008 (*range* 29,2-33,1%) con un brusco decremento nel 2009 (24,3%) e un netto incremento nel 2010 (36,3%).

Grafico 32. Frequenza di nati con ossigenodipendenza a 28 giorni nel 2004-2010



NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

Se si analizza il *trend* temporale nei singoli centri si osserva un'ampia variazione negli anni in ogni centro; si segnala che nei centri F e H le frequenze tendono ad essere minori, quasi costantemente, alla media regionale. I dati del centro G risentono, come precedentemente affermato, della selezione dei soggetti assistiti (*Tabella 157 in CD allegato*).

L'analisi del *trend* secondo le classi di peso evidenzia che stante una sostanziale stabilità negli anni 2004-2009, l'incremento osservato nel 2010 è in buona parte determinato dall'aumento registrato nella classe di peso 501-750 grammi, passando da valori attorno al 50% all'83,3% (*Tabella 158 in CD allegato*).

L'ossigenodipendenza a 28 giorni risulta tanto più elevata quanto minore è il peso neonatale e l'età gestazionale; interessa il 77,6% dei nati di peso 501-750 grammi e il 6,8% di quelli con peso neonatale maggiore di 1.250 grammi (*Tabella 159 in CD allegato*).

L'analisi della variabilità della frequenza di ossigeno dipendenza a 28 giorni tra i diversi centri, per le singole classi di peso neonatale evidenzia che:

- nella classe di peso 501-750 grammi (*Tabella 160 in CD allegato*) l'ossigenodipendenza a 28 giorni interessa il 77,6% dei neonati. Valori superiori al dato regionale si osservano nei centri B (86%) ed E (88,6%) mentre un valore assai inferiore nel centro F (53,8%);
- nella classe di peso 751-1.000 grammi (*Tabella 161 in CD allegato*) l'ossigenodipendenza a 28 giorni interessa il 52,5% dei neonati. Valori superiori al 60% si osservano nei centri A, B, G e I;
- nella classe di peso 1.001-1.250 grammi (*Tabella 162 in CD allegato*) l'ossigenodipendenza a 28 giorni interessa il 24,5% dei neonati. Valori superiori al 30% si osservano nei centri B (31,9%) e I (37,9%), mentre assai inferiore risulta il dato dei centri F (10,8%) e H (11,7%);
- nella classe di peso 1.251-1.500 grammi (*Tabella 163 in CD allegato*) l'ossigenodipendenza a 28 giorni interessa il 6,8% dei neonati. Valori superiori al 10% si rilevano nei centri B (11,6%) e I (13,1%).

L'analisi secondo l'età gestazionale evidenzia, come atteso, che la frequenza è tanto più elevata quanto più bassa è l'età gestazionale; l'ossigenodipendenza a 28 giorni interessa l'83,9% dei nati <24 settimane di gestazione e lo 0,8% di quelli nati dopo le 32 settimane (*Tabella 164 in CD allegato*).

L'analisi della frequenza di ossigenodipendenza a 28 giorni in relazione all'effettuazione della profilassi steroidea, non evidenzia un rischio, statisticamente significativo, associato alla mancata effettuazione del ciclo completo.

Confronto con i dati degli altri Registri
Ossigenodipendenza a 28 giorni

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di ossigenodipendenza a 28 giorni in Emilia-Romagna è nettamente inferiore a quella registrata dal VON per tutte le classi di peso e di età gestazionale e lievemente inferiore a quella rilevata dall'INN. Il dato del 2010, pur essendo più elevato rispetto al periodo precedente, risulta comunque inferiore al dato del VON.

Tabella 24. Ossigenodipendenza a 28 giorni

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	77,6%	52,5%	24,5%	6,8%	29,4%
RER 2009	69,6%	43,5%	20,6%	8,0%	24,3%
INN 2009	85,3%	50,5%	21,1%	9,5%	32,4%
	(75,0-100)	(32,3-66,7)	(0,0-33,3)	(0,0-13,3)	(19-39)
VON 2009	89,6%	68,8%	37,1%	17,4%	47,7%
	(84,6-100)	(50,8-86,4)	(20,0-52,4)	(1,6-25,0)	(32-57)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	83,9%	78,3%	38,8%	6,4%	0,8%	29,4%
RER 2009	83,3%	64,8%	34,3%	7,2%	0,0%	24,3%
INN 2009	97,9%	84,0%	36,9%	7,5%	5,0%	32,4%
	(100-100)	(66,7-100)	(22,4-46,1)	(0,0-10,5)	(0,0-0,0)	(19-39)
VON 2009	97,6%	88,4%	47,3%	14,3%	9,6%	47,7%
	(100-100)	(81,8-100)	(30,8-62,5)	(0,0-20,0)	(0,0-0,0)	(32-57)

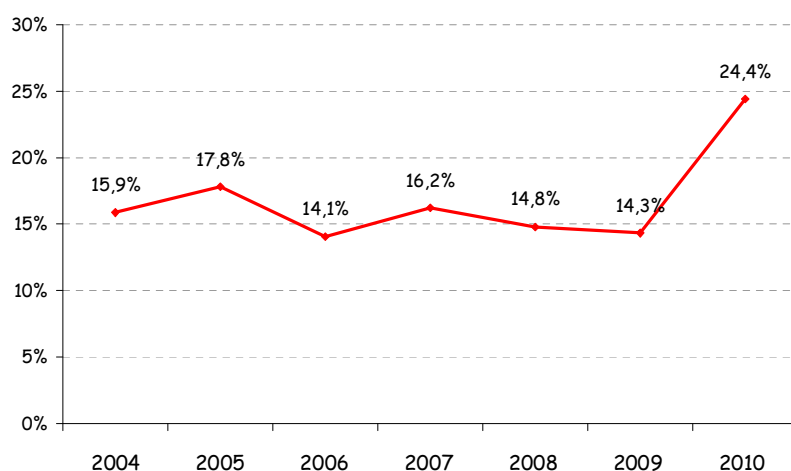
11.4. Ossigenodipendenza a 36 settimane

È possibile valutare lo stato di ossigenodipendenza a 36 settimane di vita solo per i bambini non deceduti o dimessi dopo quell'epoca di vita. Nella Tabella 165 in CD allegato è riportata la quota di bambini esclusi dall'analisi per i diversi centri.

L'ossigenodipendenza a 36 settimane riguarda il 15,4% dei nati non deceduti o non dimessi prima di tale epoca (*Tabella 166 in CD allegato*). Valori superiori al III quartile si registrano presso i centri B (20,1%) e I (18,1%); inferiori al I quartile nei centri F (10%) e A (11,7%).

Nel Grafico 33 è riportata la frequenza dei nati con ossigeno dipendenza a 36 settimane nel periodo 2004-2010. Si osserva una sostanziale stabilità nel periodo 2004-2009 (*range* 14,1-17,8%) e un incremento nel 2010 (24,4%).

Grafico 33. Frequenza di nati con ossigenodipendenza a 36 settimane nel 2004-2010



NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

Se si analizza il *trend* temporale nei singoli centri si osserva una discreta variazione negli anni in ogni centro; si segnala che nei centri F e, in minore misura nel centro E, le frequenze tendono a essere quasi costantemente minori alla media regionale e non si registra l'aumento del 2010; quest'ultimo è particolarmente rilevante nei centri A, D e I (rispetto ai dati degli anni precedenti). I dati del centro G risentono, come precedentemente affermato, della selezione dei soggetti assistiti (*Tabella 167 in CD allegato*).

L'analisi del *trend* secondo le classi di peso evidenzia che, stante una sostanziale stabilità negli anni 2004-2009, l'incremento osservato nel 2010 è in buon parte determinato dall'aumento registrato nella classe di peso 751-1.000 grammi (*Tabella 168 in CD allegato*).

L'ossigenodipendenza a 36 settimane è tanto più elevata quanto minore è il peso neonatale: interessa il 55,3% dei nati di peso 501-750 grammi e il 3,1% di quelli con peso neonatale maggiore di 1.250 grammi (*Tabella 169 in CD allegato*).

L'analisi della variabilità della frequenza di ossigeno dipendenza a 36 settimane tra i diversi centri, per le singole classi di peso neonatale evidenzia che:

- nella classe di peso 501-750 grammi (*Tabella 170 in CD allegato*) l'ossigenodipendenza a 36 settimane interessa il 55,3% dei neonati. Valori nettamente superiori al dato regionale si osservano nei centri C (78,3%) e H (69,2%) mentre un valore assai inferiore si registra nei centri F (29,2%) e A (38,5%);
- nella classe di peso 751-1.000 grammi (*Tabella 171 in CD allegato*) l'ossigenodipendenza a 36 settimane interessa il 24,7% dei neonati. Un valore inusualmente elevato si registra nel centro D (43,8%) mentre il dato inferiore si rileva nel centro A (15,4%);
- nella classe di peso 1.001-1.500 grammi (*Tabella 172 in CD allegato*) l'ossigenodipendenza a 36 settimane interessa il 6,2% dei neonati. Solo nel centro G la frequenza supera il 10%, mentre il dato inferiore si registra nel centro F (1,6%).

L'analisi secondo l'età gestazionale conferma che la frequenza di ossigenodipendenza a 36 settimane è tanto più elevata quanto minore è l'età: dal 66,7% che interessa i nati <24 settimane all'1,2% relativo a quelli nati dopo le 32 settimane gestazionali (*Tabella 173 in CD allegato*).

**Confronto con i dati degli altri Registri
Ossigenodipendenza a 36 settimane**

*confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network
(INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)*

La frequenza di ossigenodipendenza a 36 settimane in Emilia-Romagna è nettamente inferiore a quella registrata dal VON per tutte le classi di peso e di età gestazionale e lievemente inferiore a quella rilevata dall'INN. Il dato del 2010, pur essendo più elevato rispetto al periodo precedente, risulta comunque inferiore al dato del VON.

Tabella 24. Ossigenodipendenza a 36 settimane

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	55,3%	24,7%	10,8%	3,1%	15,4%
RER 2009	56,8%	18,0%	11,0%	4,0%	14,3%
INN 2009	51,6%	23,2%	10,2%	4,7%	16,5%
	(25,0-75,0)	(9,2-36,6)	(0,0-20,0)	(0,0-7,7)	(7-23)
VON 2009	67,1%	42,1%	21,1%	10,8%	30,8%
	(50,0-89,3)	(20,0-57,1)	(0,0-31,3)	(0,0-15,8)	(15-39)

secondo le classi di età gestazionale

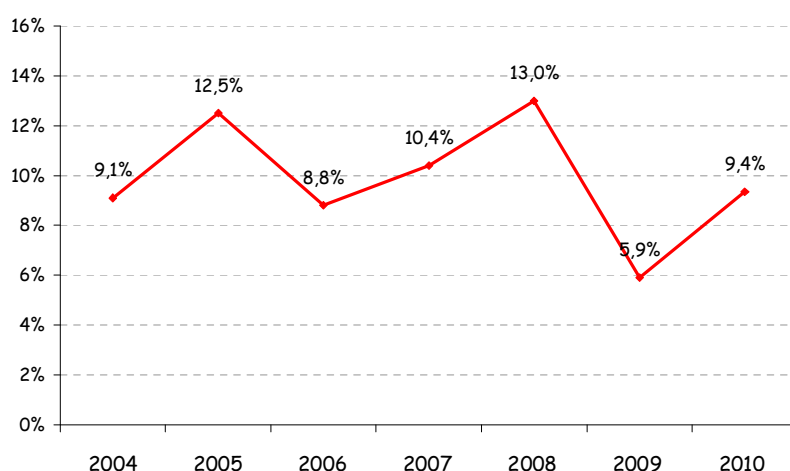
	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	66,7%	42,2%	18,1%	5,5%	1,2%	15,4%
RER 2009	66,7%	38,8%	17,4%	6,4%	0,0%	14,3%
INN 2009	65,8%	44,5%	19,6%	5,4%	3,1%	16,5%
	(0,0-100)	(23,6-66,7)	(0,0-28,6)	(0,0-8,3)	(0,0-0,0)	(7-23)
VON 2009	77,5%	60,3%	29,4%	11,8%	7,1%	30,8%
	(66,7-100)	(38,3-80,0)	(11,6-40,0)	(0,0-16,7)	(0,0-0,0)	(15-39)

11.5. Terapia steroidea per malattia polmonare cronica

Il 9,9% dei nati è sottoposto a terapia con steroidi per malattia polmonare cronica (CLD) (*Tabella 174 in CD allegato*); valori superiori al III quartile si registrano nei centri I (22,8%) e A (14,7%); inferiori al I quartile si rilevano nei centri H (3,3%) ed E (4,2%).

Nel Grafico 34 è riportata la frequenza dei nati sottoposti a terapia steroidea per malattia polmonare cronica nel periodo 2004-2010. Si osserva una discreta stabilità nel periodo 2004-2008 (*range* 8,8%-13%) con un brusco decremento nel 2009 (5,9%).

Grafico 34. Frequenza di nati sottoposti a terapia steroidea nel periodo 2004-2010



NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

L'analisi per classe di peso evidenzia un decremento dell'utilizzo di steroidi all'aumentare della classe di peso; si va dal 25,3% per i nati a 501-750 grammi, all'1,6% per quelli con peso neonatale maggiore di 1.250 grammi (*Tabella 175 in CD allegato*).

L'analisi della variabilità della frequenza di trattamento steroideo per malattia polmonare cronica tra i diversi Centri, per le singole classi di peso neonatale evidenzia che:

- nella classe di peso 501-750 grammi (*Tabella 176 in CD allegato*) la terapia steroidea è stata effettuata nel 25,3% dei neonati. Frequenze superiori al III quartile si osservano nei centri B (41,5%) e F (31,8%); inferiori al I quartile si registrano nei centri D e H (12,8%);
- nella classe di peso 751-1.000 grammi (*Tabella 177 in CD allegato*) la terapia steroidea è stata effettuata nel 16,1% dei neonati. Frequenze superiori al III quartile si osservano nei centri I (45,5%) e A (29,3%); inferiori al I quartile si registrano nei centri H (4,5%) ed E (6,5%);
- nella classe di peso 1.001-1.500 grammi (*Tabella 178 in CD allegato*) la terapia steroidea è stata effettuata nel 3,5% dei neonati. Frequenze superiori al III quartile si osservano nei centri I (12,7%) e F (5,6%); inferiori al I quartile nei centri E (0,5%) e H (0%).

Dall'analisi per classe di età gestazionale, emerge che i nati a 24-26 settimane hanno una maggiore frequenza di trattamento, questi rappresentano il 49,6% di tutti i nati a cui vengono somministrati gli steroidi (*Tabella 179 in CD allegato*).

Confronto con i dati degli altri Registri
Terapia steroidea per malattia polmonare cronica

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di terapia steroidea rilevata nel RER 2004-2009 è più elevata di quanto registrato dal VON e dall'INN per tutte le classi di peso e di età gestazionale. Nel 2009 si registra una minore frequenza di terapia steroidea per tutte le classi di peso (salvo per la classe 1.251-1.500 grammi) e per i nati prima delle 27 settimane rispetto a quanto registrato dal VON e dall'INN.

Tabella 25. Terapia steroidea per malattia polmonare cronica

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	25,3%	16,1%	6,3%	1,6%	9,9%
RER 2009	17,6%	10,5%	2,9%	1,5%	5,9%
INN 2009	23,1%	10,8%	4,0%	1,3%	7,5%
	(0,0-36,4)	(0,0-16,7)	(0,0-8,3)	(0,0-0,0)	(1,8-10,7)
VON 2009	22,8%	11,1%	3,2%	1,0%	7,8%
	(0,0-33,3)	(0,0-16,7)	(0,0-4,2)	(0,0-0,0)	(1,1-10,4)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	18,1%	26,4%	10,9%	1,5%	0,0%	9,9%
RER 2009	10,5%	17,4%	6,5%	1,9%	0,0%	5,9%
INN 2009	20,0%	21,1%	7,6%	1,6%	0,2%	7,5%
	(0,0-25,0)	(2,5-33,3)	(0,0-14,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(1,8-10,7)
VON 2009	22,8%	19,6%	5,2%	1,0%	0,5%	7,8%
	(0,0-33,3)	(0,0-29,6)	(0,0-7,7)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(1,1-10,4)

Scheda sintesi - commento

Patologie respiratorie

Sintesi dei risultati principali

Il 68,9% dei nati risulta affetto da sindrome da distress respiratorio (RDS); si osserva una discreta variabilità tra i centri. La frequenza è inferiore per tutte le classi di peso a quella registrata nel VON (salvo che per la classe 501-750 grammi) e nell'INN. Se l'analisi è condotta secondo le classi di età gestazionale la diagnosi di RDS è più frequente di quella riportata dal VON per i nati <30 settimane di gestazione, mentre presenta valori inferiori per le classi successive. I valori risultano inferiori a quelli registrati dall'INN per tutte le classi di età gestazionale.

L'ossigenodipendenza a 28 giorni riguarda il 29,4% dei nati non deceduti o non dimessi prima di tale epoca di vita (si osserva un incremento nel 2010); discreta la variabilità tra i centri. La frequenza è nettamente inferiore a quella registrata dal VON e lievemente inferiore a quella rilevata dall'INN, per tutte le classi di peso e di età gestazionale.

L'ossigenodipendenza a 36 settimane riguarda il 15,4% dei nati non deceduti o non dimessi prima di tale epoca (si osserva un incremento nel 2010); discreta la variabilità tra i centri. La frequenza è nettamente inferiore a quella registrata dal VON e lievemente inferiore a quella rilevata dall'INN, per tutte le classi di peso e di età gestazionale. Il 9,9% dei nati è sottoposto a terapia con steroidi per malattia polmonare cronica (CLD).

La frequenza di terapia steroidea è più elevata di quanto registrato dal VON e dall'INN per tutte le classi di peso e di età gestazionale.

Elementi per una discussione

Si conferma quanto già osservato nell'ambito della rianimazione e del supporto ventilatorio circa una minore frequenza di patologia respiratoria nella popolazione assistita in Emilia-Romagna, rispetto a quella registrata nel VON e nell'INN. La discreta variabilità osservata tra i centri relativamente alla diagnosi di RDS può essere, almeno in parte, attribuibile alle difficoltà nella riproducibilità dei criteri diagnostici (Sweet *et al.*, 2010).

Per quanto riguarda l'ossigenodipendenza a 36 settimane deve essere sottolineato come la stessa può essere assunta come indicatore (proxy) di malattia polmonare cronica (Baraldi, Filippone, 2007; Philip, 2009). A fronte della minore frequenza di patologia respiratoria si osserva un maggiore ricorso, rispetto ai dati del VON e dell'INN alla terapia steroidea, con ampia variabilità tra i centri. I dati rilevati non permettono di comprendere le modalità con cui viene assunta la decisione e le modalità con cui viene intrapreso il trattamento (Halliday *et al.*, 2009a, 2009b, 2010; Shah *et al.*, 2008a, 2008b, 2008c).

12. Lesioni cerebrali (diagnosi ecografica)⁹

12.1. Effettuazione ecografia cerebrale

L'ecografia cerebrale è stata effettuata nel 95% dei nati (*Tabella 180 in CD allegato*). Si rileva una modesta variabilità della frequenza tra i centri, dati inferiori alla media regionale si rilevano nei centri C (86,8%), H (91,4%) e I (93,5%).

La frequenza di esecuzione di ecografia cerebrale non sembra dipendere dalla classe di peso rimanendo sostanzialmente stabile; la frequenza è lievemente superiore per i nati di peso compreso tra 751-1.000 grammi e 1.001-1.250 grammi (*Tabella 181 in CD allegato*).

Dall'analisi per età gestazionale, i nati prima delle 24 settimane e quelli nati dopo le 32 settimane di gestazione presentano una minor frequenza (inferiore al 90%) di esecuzione dell'esame ecografico (*Tabella 182 in CD allegato*).

La frequenza di effettuazione dell'ecografia cerebrale (95%) risulta più elevata di quella registrata nel Vermont Oxford Network (90,9%, quartili: 84.0-96.8) e nell'Italian Neonatal Network (90,6%, quartili: 87.5-99.2).

12.2. Diagnosi di emorragia intraventricolare (IVH)

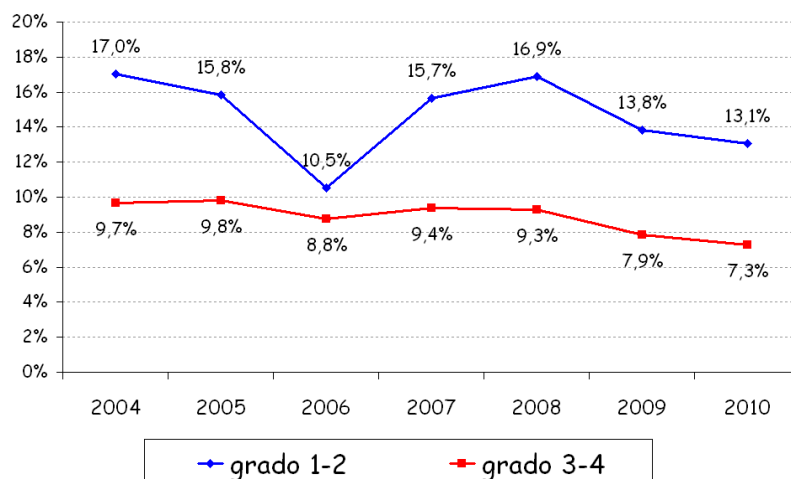
Dall'analisi dei dati relativi ai soli nati sottoposti a ecografia cerebrale si rileva che il 24% presenta un'emorragia intraventricolare (*Tabella 183 in CD allegato*). La frequenza di nati a cui viene diagnosticata tale condizione, senza tenere conto del grado della stessa, è molto variabile tra i centri; frequenze inferiori al I quartile si registrano nei centri B (9,5%) e I (14,2%); superiori al III quartile nei centri H (37,7%) e C (43,9%).

La frequenza di diagnosi di IVH tende a ridursi all'aumentare della gravità della stessa, nella maggior parte dei centri: le emorragie di grado grave (grado 3 e 4) interessano rispettivamente il 4,9% e 4,2% della popolazione in studio (*Tabella 184 in CD allegato*). Nei centri C, E e H si registrano le frequenze più alte di emorragie di grado lieve (grado 1 e 2), in questi centri oltre il 20% dei nati ha una IVH di grado 1 o 2. Restringendo l'analisi alle emorragie più gravi (grado 3 e 4) si osserva una frequenza del 9,1%; valori inferiori al I quartile si osservano nei centri B (3,9%) e I (6,1%), superiori al III quartile nei centri D (15,1%) e C (17,1%).

⁹ Le analisi riportate nel Capitolo sono riferite a 2.433 neonati essendo stati esclusi gli 8 bambini deceduti in sala parto.

Nel Grafico 35 è riportata l'andamento temporale, nel periodo 2004-2010, della frequenza di emorragia intraventricolare di grado 1-2 e di grado 3-4. Si osserva un andamento in riduzione sia per le emorragie lievi che per quelle di grado severo.

Grafico 35. Andamento delle emorragie di grado lieve (1-2) e severo (grado 3-4) nel periodo 2004-2010



NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

Se si analizza il *trend* temporale nei singoli centri si osserva (*Tabella 185 in CD allegato*) una discreta riduzione della variabilità tra i centri:

- per le emorragie di grado 1-2: il valore della mediana era 13,5% nel 2004 (I quartile: 5,6%; III quartile: 46,7%), nel 2010 la mediana è pari al 9,3% (quartili: 5% e 15,3%);
- per le emorragie di grado 3-4: il valore della mediana era 9,3% nel 2004 (I quartile: 4,5%; III quartile: 16,7%), nel 2010 la mediana è pari al 5,2% (quartili: 3,3% e 12,2%).

Si osserva che alcuni centri sono caratterizzati da una frequenza di emorragie severe costantemente inferiori alla media regionale (centri B e F), altri da una rilevante riduzione della frequenza (centri A ed E), mentre il centro C presenta valori costantemente superiori alla media regionale.

L'analisi in relazione al peso evidenzia come la frequenza di emorragia intraventricolare sia più elevata quanto minore è il peso neonatale: dal 49,9% per i nati di peso 501-750 grammi all'11,8% per i nati di peso 1.251-1.500 grammi. Se l'analisi viene ristretta alle emorragie gravi (3 e 4) la frequenza è del 27,1% per i nati di peso 501-750 grammi e dell'1,6% per quelli che hanno un peso neonatale maggiore di 1.250 grammi (*Tabella 186 in CD allegato*).

L'analisi della variabilità della frequenza di emorragia intraventricolare grave (grado 3 e 4) tra i diversi centri per le singole classi di peso neonatale evidenzia che:

- nella classe di peso 501-750 grammi (*Tabella 187 in CD allegato*) la frequenza di emorragia di grado 3 è del 13,7%; frequenze superiori al III quartile si registrano nei centri C (30,8%) e D (21,6%). La frequenza di emorragia di grado 4 è del 13,4%; frequenze superiori al III quartile si osservano nei centri D (21,6%) e H (22,2%);
- nella classe di peso 751-1.000 grammi (*Tabella 188 in CD allegato*) la frequenza di emorragia di grado 3 è del 6,4%; frequenze superiori al III quartile si registrano nei centri C (11,9%) e H (9,4%). La frequenza di emorragia di grado 4 è del 6,2%; frequenze superiori al III quartile si osservano nei centri D (15,4%) e C (10,2%). Il dato del centro G (33,3%) è influenzato dal basso numero di casi;
- nella classe di peso 1.001-1.500 grammi (*Tabella 189 in CD allegato*) la frequenza di emorragia di grado 3 è del 2,1%; frequenze superiori al III quartile si registrano nei centri C (3,8%), D e G (3,2%). La frequenza di emorragia di grado 4 è dell'1,1%; frequenze superiori al III quartile si osservano nei centri H (2,4%) e I (2%).

Se l'analisi è condotta secondo l'età gestazionale si osserva che nei nati a <24 settimane gestazionali la frequenza di emorragia intraventricolare grave è del 41,3%, nella classe successiva (24-26 settimane) è pari al 26,1%; il dato si riduce notevolmente per i nati a 27-29 settimane (5,7%) (*Tabella 190 in CD allegato*).

L'effettuazione di massaggio cardiaco nel corso della rianimazione neonatale è associata a una maggiore frequenza di emorragia intraventricolare grave (grado 3 e 4): tra i nati sottoposti a tale manovra nel 23,4% dei casi è stata posta diagnosi di IVH di grado severo, contro l'8,2% dei casi registrati nel gruppo non rianimato con massaggio cardiaco. Analogamente, nel 30,2% dei casi a cui è stata somministrata adrenalina è stata posta diagnosi di IVH grave (la frequenza è dell'8,6% nei casi in cui non è stato utilizzato tale farmaco).

Confronto con i dati degli altri Registri
Emorragia intraventricolare di grado 1

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

Nel RER 2004-2009 la frequenza di IVH di grado 1 in Emilia-Romagna è inferiore per tutte le classi di peso ed età gestazionale ai dati del VON (nel 2009 si registrano frequenze più alte tra i nati a 24-26 settimane e dopo le 32 settimane). Il confronto con i dati rilevati dall'INN evidenzia una frequenza lievemente superiore determinata da una maggiore presenza di IVH di grado 1 tra i nati di peso superiore ai 1.250 grammi o alle 29 settimane di gestazione.

Tabella 26. Emorragia intraventricolare di grado 1

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	9,0%	9,4%	7,9%	6,9%	8,1%
RER 2009	9,1%	6,8%	9,2%	8,2%	8,3%
INN 2009	9,7%	10,1%	7,9%	4,9%	7,6%
	(0,0-18,2)	(0,0-18,8)	(0,0-10,7)	(0,0-8,3)	(1,8-12,0)
VON 2009	12,4%	11,3%	11,0%	10,3%	11,1%
	(0,0-18,8)	(0,0-16,7)	(0,0-15,8)	(0,0-14,3)	(4,7-14,5)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	3,8%	11,5%	8,2%	7,1%	6,1%	8,1%
RER 2009	0,0%	13,2%	7,6%	6,5%	12,0%	8,3%
INN 2009	10,7%	10,1%	8,7%	5,7%	4,7%	7,6%
	(0,0-12,5)	(0,0-17,4)	(0,0-15,8)	(0,0-8,5)	(0,0-0,0)	(1,8-12,0)
VON 2009	11,8%	12,2%	11,6%	10,2%	7,0%	11,1%
	(0,0-16,7)	(0,0-17,8)	(0,0-16,0)	(0,0-14,3)	(0,0-0,0)	(4,7-14,5)

Confronto con i dati degli altri Registri
Emorragia intraventricolare di grado 2

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di IVH di grado 2 in Emilia-Romagna è superiore per tutte le classi di peso e di età gestazionale a quella registrata nel VON e nell'INN. Dai dati regionali rilevati nel 2009 si registra una frequenza analoga a quelle degli altri registri, seppure con alcune differenze riscontrabili tra singole classi di peso ed età gestazionale.

Tabella 27. Emorragia intraventricolare di grado 2

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	13,7%	9,8%	4,7%	3,3%	6,8%
RER 2009	12,1%	4,1%	4,1%	4,4%	5,5%
INN 2009	10,6%	8,6%	4,1%	2,7%	5,7%
	(0,0-20,0)	(0,0-14,3)	(0,0-6,7)	(0,0-3,3)	(2,2-8,3)
VON 2009	11,0%	7,9%	4,5%	2,6%	5,9%
	(0,0-15,4)	(0,0-11,1)	(0,0-6,1)	(0,0-2,9)	(0,0-7,4)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	15,0%	14,8%	6,8%	2,8%	1,7%	6,8%
RER 2009	0,0%	14,7%	4,5%	4,6%	0,0%	5,5%
INN 2009	8,3%	12,3%	6,9%	2,0%	1,4%	5,7%
	(0,0-0,0)	(0,0-23,3)	(0,0-11,1)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(2,2-8,3)
VON 2009	15,0%	11,3%	5,1%	2,0%	1,0%	5,9%
	(0,0-22,2)	(0,0-16,3)	(0,0-7,1)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-7,4)

Confronto con i dati degli altri Registri
Emorragia intraventricolare di grado 3

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di IVH di grado 3 in Emilia-Romagna è superiore per tutte le classi di peso e di età gestazionale (salvo che per i nati di peso >1.250 grammi o età gestazionale >32 settimane) a quella registrata nel VON e nell'INN. Il dato 2009 è sovrapponibile a quello del VON.

Tabella 28. Emorragia intraventricolare di grado 3

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	13,7%	6,4%	3,7%	0,9%	4,9%
RER 2009	6,1%	4,1%	4,1%	1,1%	3,1%
INN 2009	11,9%	4,9%	2,6%	1,2%	4,1%
	(0,0-16,7)	(0,0-8,3)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(2,2-5,3)
VON 2009	7,5%	4,7%	2,7%	1,3%	3,6%
	(0,0-11,5)	(0,0-7,1)	(0,0-3,6)	(0,0-0,0)	(0,0-5,1)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	22,5%	13,2%	3,3%	1,3%	0,4%	4,9%
RER 2009	11,8%	8,8%	1,5%	1,3%	2,0%	3,1%
INN 2009	27,3%	9,9%	3,1%	0,6%	0,5%	4,1%
	(0,0-50,0)	(0,0-14,3)	(0,0-5,7)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(2,2-5,3)
VON 2009	12,3%	7,3%	3,0%	0,7%	0,5%	3,6%
	(0,0-16,7)	(0,0-11,1)	(0,0-4,8)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-5,1)

Confronto con i dati degli altri Registri
Emorragia intraventricolare di grado 4

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di IVH di grado 4 in Emilia-Romagna è modestamente inferiore per tutte le classi di peso e di età gestazionale a quella registrata nel VON, e analoga a quella rilevata nell'INN. Nel 2009 si registra una maggiore frequenza di IVH di grado 4 tra i nati di peso 501-750 grammi o di età gestazionale <26 settimane sia rispetto a quella rilevata nel VON che nell'INN.

Tabella 29. Emorragia intraventricolare di grado 4

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	13,4%	6,2%	1,5%	0,7%	4,2%
RER 2009	19,7%	6,8%	2,0%	0,0%	4,8%
INN 2009	11,0%	6,8%	1,4%	1,1%	4,0%
	(0,0-18,2)	(0,0-8,3)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-5,7)
VON 2009	13,4%	6,9%	2,5%	1,0%	5,0%
	(0,0-20,0)	(0,0-10,0)	(0,0-3,4)	(0,0-0,0)	(1,0-6,7)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	18,8%	12,9%	2,4%	0,7%	0,4%	4,2%
RER 2009	35,3%	17,6%	1,5%	0,0%	0,0%	4,8%
INN 2009	13,2%	14,5%	2,1%	0,6%	0,3%	4,0%
	(0,0-12,5)	(0,0-21,6)	(0,0-4,1)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-5,7)
VON 2009	25,3%	11,6%	2,8%	0,8%	0,5%	5,0%
	(0,0-50,0)	(0,0-16,7)	(0,0-4,3)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(1,0-6,7)

**Confronto con i dati degli altri Registri
Assenza di emorragia intraventricolare**

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

Nel RER 2004-2009 la frequenza di soggetti che non hanno emorragia intraventricolare è di poco superiore a quella registrata nel VON e di poco inferiore a quella rilevata nell'INN (quest'ultima differenza non si rileva analizzando i dati regionali del 2009).

Tabella 30. Assenza di emorragia intraventricolare

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	50,1%	68,2%	82,1%	88,2%	76,0%
RER 2009	53,0%	78,4%	80,6%	86,3%	78,3%
INN 2009	56,8%	69,6%	83,9%	90,2%	78,6%
	(33,3-75,9)	(57,9-83,3)	(76,0-98,3)	(83,3-100)	(74-87)
VON 2009	55,6%	69,2%	79,3%	84,8%	74,4%
	(41,7-72,7)	(60,0-84,6)	(71,4-91,9)	(80,0-100)	(70-85)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	40,0%	47,6%	79,3%	88,1%	91,3%	76,0%
RER 2009	52,9%	45,6%	84,8%	87,6%	86,0%	78,3%
INN 2009	40,5%	53,1%	79,2%	91,0%	93,2%	78,6%
	(0,0-50,0)	(33,3-69,0)	(72,2-89,4)	(84,2-100)	(91,8-100)	(74-87)
VON 2009	35,7%	57,6%	77,5%	86,2%	91,0%	74,4%
	(0,0-50,0)	(45,5-72,7)	(71,4-88,9)	(80,0-100)	(88,9-100)	(70-85)

12.3. Diagnosi di leucomalacia periventricolare

Il 12,6% dei soggetti sottoposti a ecografia cerebrale presenta una leucomalacia periventricolare (*Tabella 191 in CD allegato*). Se non si tiene conto del grado di leucomalacia si osserva che una frequenza superiore al III quartile si registra nei centri F (31%) ed E (24,2%), mentre valori inferiori al I quartile si rilevano nei centri H (1,8%) e B (2,2%).

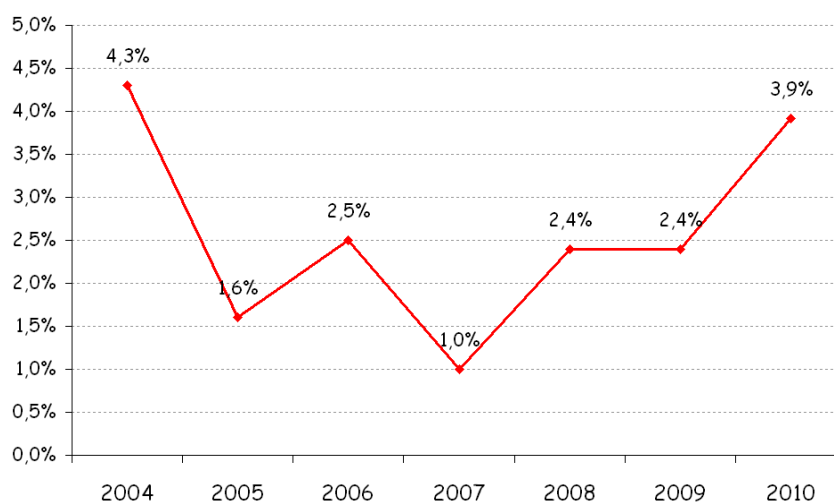
Prendendo in esame il grado di leucomalacia (*Tabella 192 in CD allegato*) si osserva che la frequenza di diagnosi di PVL di grado minore (grado 1 e 2) interessa il 10,3% dei soggetti; frequenze superiori al III quartile si registrano nei centri F (29,7%) ed E (22,5%), il che giustifica l'elevato valore complessivo precedentemente segnalato presso questi centri. Restrungendo l'analisi alle leucomalacie più gravi (grado 3 e 4, cistiche), si osserva una minore variabilità tra i centri rispetto alla media regionale (2,3%); valori superiori al III quartile si rilevano nei centri D (3,5%) e I (5,3%).

L'analisi secondo la classe di peso (*Tabella 193 in CD allegato*) evidenzia che, prendendo in esame le forme gravi (grado 3 e 4), la frequenza maggiore (3,4%) si rileva nella classe di peso 751-1.000 grammi.

Se l'analisi è condotta secondo l'età gestazionale (*Tabella 194 in CD allegato*) si evidenzia che la frequenza delle forme gravi è tanto più elevata quanto minore è l'età gestazionale: si va dal 5% per i nati <24 settimane allo 0,8% per quelli nati dopo le 32 settimane.

Nel Grafico 36 è riportata la frequenza dei nati con diagnosi di leucomalacia periventricolare cistica nel periodo 2004-2010. Nel complesso si osserva un andamento irregolare: se si esclude il 2004 (4,3%) la frequenza varia tra l'1% (2007) e il 2,4%, per poi risalire al 3,9% nel 2010.

Grafico 36. Andamento leucomalacia cistica (grado 3-4) nel periodo 2004-2010



NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

Nel 4,5% dei casi di leucomalacia cistica si rileva nell'anamnesi materna la presenza di corionamnionite, rispetto al 2,5% che si registra nella popolazione a cui non è stata posta diagnosi di leucomalacia periventricolare di qualunque grado. Se l'analisi è condotta secondo le classi di età gestazionale risulta rilevante solo il dato relativo ai nati <27 settimane età gestazionale: nel 6,8% dei casi di leucomalacia cistica, rispetto al 4,5% dei casi di assenza di tale patologia, alla madre era stata posta diagnosi di corionamnionite.

Confronto con i dati degli altri Registri Leucomalacia cistica¹⁰

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di leucomalacia cistica in Emilia-Romagna è inferiore, per tutte le classi di peso ed età gestazionale, ai valori registrati nel VON e nell'INN.

Tabella 31. Leucomalacia cistica

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	3,0%	3,4%	2,5%	1,3%	2,3%
RER 2009	1,5%	4,1%	3,1%	1,6%	2,4%
INN 2009	7,1% (0,0-12,5)	6,2% (0,0-8,7)	4,2% (0,0-7,7)	2,3% (0,0-3,3)	4,4% (1,5-5,6)
VON 2009	5,2% (0,0-7,4)	3,7% (0,0-5,3)	2,8% (0,0-3,6)	1,6% (0,0-0,0)	3,1% (0,0-4,3)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	5,0%	3,9%	2,5%	1,3%	0,8%	2,3%
RER 2009	0,0%	5,9%	2,3%	1,3%	2,0%	2,4%
INN 2009	3,4% (0,0-0,0)	9,5% (0,0-12,5)	5,4% (0,0-9,1)	1,7% (0,0-0,0)	1,8% (0,0-0,0)	4,4% (1,5-5,6)
VON 2009	6,6% (0,0-0,0)	5,1% (0,0-6,7)	3,0% (0,0-4,3)	1,4% (0,0-0,0)	1,3% (0,0-0,0)	3,1% (0,0-4,3)

¹⁰ Il Vermont Oxford Network e l'Italian Neonatal Network riportano il dato della leucomalacia cistica, comprendente i gradi 3 e 4.

Scheda sintesi - commento

Lesioni cerebrali (diagnosi ecografica)

Sintesi dei risultati principali

Il 24% dei nati presenta una emorragia intraventricolare, la frequenza presenta un'elevata variabilità tra i centri. Le emorragie di grado severo (3 e 4) interessano rispettivamente il 4,9% e 4,2% della popolazione in studio, con discreta variabilità tra i centri. Nel periodo 2004-2010 si osserva un tendenziale decremento sia delle emorragie di grado lieve (complessivo 13,1% nel 2010) che di quelle severe (complessivo 7,3% nel 2010). La frequenza di emorragia intraventricolare di grado 3 è superiore per tutte le classi di peso e di età gestazionale (salvo che per i nati di peso >1.250 grammi o di età gestazionale >32 settimane) a quella registrata nel VON e nell'INN. La frequenza di emorragia intraventricolare di grado 4 è modestamente inferiore per tutte le classi di peso e di età gestazionale a quella registrata nel VON e analoga a quella rilevata nell'INN. Se tuttavia si analizzano i dati del 2010, l'insieme delle emorragie di grado 3 e 4 risulta inferiore al dato del VON e dell'INN (2009).

Il 12,6% dei soggetti sottoposti a ecografia cerebrale presenta una leucomalacia periventricolare; restringendo l'analisi alle leucomalacie cistiche (grado 3 e 4), si osserva una frequenza del 2,3%, con discreta variabilità tra i centri. Nel periodo 2004-2010 si osserva un andamento irregolare: se si esclude il 2004 (4,3%) la frequenza varia tra l'1% (2007) e il 2,4%, per risalire al 3,9% nel 2010. La frequenza di leucomalacia cistica è inferiore, per tutte le classi di peso ed età gestazionale, ai valori registrati nel VON e, in maggior misura, a quelli rilevati nell'INN (il dato del 2010 è superiore a quello registrato nel VON e inferiore a quello dell'INN).

Un'aumentata frequenza di IVH grave si osserva nel gruppo di nati sottoposti a massaggio cardiaco o somministrazione di adrenalina nel corso della rianimazione neonatale.

Elementi per una discussione

Pur essendo segnalate difficoltà relative all'interpretazione delle lesioni della sostanza bianca (Debillon *et al.*, 2003; Westra *et al.*, 2010), la riproducibilità della diagnosi di leucomalacia cistica e di emorragia intraventricolare di III e IV grado risulta buona (Hintz *et al.*, 2007; Leijser *et al.*, 2010). Nonostante ciò, è da rimarcare che l'ecografia cerebrale è eseguita in Italia in *real time* da neonatologi che operano nelle Terapie intensive neonatali, con possibilità di eseguire controlli ecografici ravvicinati, soprattutto nella prima settimana di vita. Al di fuori dell'Italia è invece prassi che l'ecoencefalo venga eseguito da tecnici e refertato da radiologi, con conseguente minore possibilità di accesso all'esame stesso. La diluizione dei tempi di controllo potrebbe far perdere l'accuratezza della diagnosi di grado di emorragia cerebrale, soprattutto se l'esame viene eseguito tardivamente in corso di riassorbimento del coagulo. Questa ipotesi potrebbe spiegare perché, pur essendo sostanzialmente sovrapponibile l'incidenza globale di emorragia cerebrale nel RER (24%), nell'INN (21,4%) e nel VON (25,6%), vi sia una maggiore concentrazione dei gradi più bassi di emorragia intraventricolare (*shift* dal grado 2 e 3 al grado 1) nel VON rispetto al RER e all'INN, rimanendo invece sovrapponibili le emorragie severe.

È inoltre ipotizzabile che possano assumere un ruolo negativo fattori che agiscono nella rianimazione neonatale (vedi adrenalina e massaggio cardiaco) o nelle cure neonatali (modalità di ventilazione, di trattamento del PDA o dell'ipotensione) (Sarkar *et al.*, 2009).

Assai complessa risulta l'etiopatogenesi della leucomalacia cistica (Blumenthal, 2004; Volpe, 2001) e più in generale delle lesioni della sostanza bianca (Khawaja, Volpe, 2008); difficile comprendere le ragioni della variabilità osservata.

È necessario garantire un miglioramento della raccolta dei dati relativi alle due patologie, in particolare si può ipotizzare:

- una maggiore qualità dei dati ostetrici per quanto riguarda l'appropriatezza della diagnosi di corionamnionite (clinica e istologica); si potrebbe in tal modo indagare l'associazione ipotizzata tra tale diagnosi e lo sviluppo di lesioni della sostanza bianca (Been *et al.*, 2011; Shatrov *et al.*, 2010);
- la registrazione dell'eventuale referto della risonanza magnetica nucleare (Ramenghi *et al.*, 2009; Rutherford *et al.*, 2010).

È inoltre ipotizzabile un intervento atto a favorire l'autovalutazione dei professionisti impegnati nell'indagine ecografica. Analogamente a quanto sta avvenendo per lo screening ecografico della displasia evolutiva dell'anca, è ipotizzabile l'apertura di un sito web nel quale i professionisti possano valutare dei video di ecografie cerebrali e misurare la propria concordanza diagnostica rispetto a diversi quadri di gravità di emorragia intraventricolare e leucomalacia.

Ipotesi di ricerca

La rilevata maggiore frequenza di emorragie intraventricolari gravi potrebbe essere oggetto di un audit clinico locale (Potter *et al.*, 2010), che favorisca l'implementazione di quegli interventi che si ritengono necessari a ridurre l'incidenza di emorragie intraventricolari (Carteaux *et al.*, 2003; McLendon *et al.*, 2003).

13. Retinopatia del pretermine¹¹

13.1. Esame della retina

Il 76,1% dei nati è stato sottoposto a esame della retina (*Tabella 195 in CD allegato*). La frequenza risulta sensibilmente inferiore alla media regionale nei centri C (62,6%), H (58,2%) e I (69,6%).

La frequenza di esecuzione dell'esame della retina risulta assai inferiore nel gruppo di nati di peso 501-750 grammi (51,4%); tale dato è probabilmente da ascrivere alla più elevata mortalità in questo gruppo. La frequenza è attorno a valori dell'85% nei nati di peso tra 751-1.250 grammi, si riduce al 75% nel gruppo di nati di peso maggiore di 1.250 grammi (*Tabella 196 in CD allegato*).

L'analisi per età gestazionale evidenzia, analogamente a quanto osservato per il peso, una bassa frequenza nei nati prima delle 24 settimane (25,5%), un aumento in quelli tra 24-26 settimane (65,8%) e in quelli nati dopo le 32 settimane (61,7%) (*Tabella 197 in CD allegato*).

La frequenza di effettuazione dell'esame della retina (76,1%) risulta di poco superiore quella registrata nel Vermont Oxford Network (73,8%, quartili: 60.0-81.5) e di poco inferiore a quella rilevata nell'Italian Neonatal Network (78,1%, quartili: 69.6-87.0).

13.2. Retinopatia del pretermine

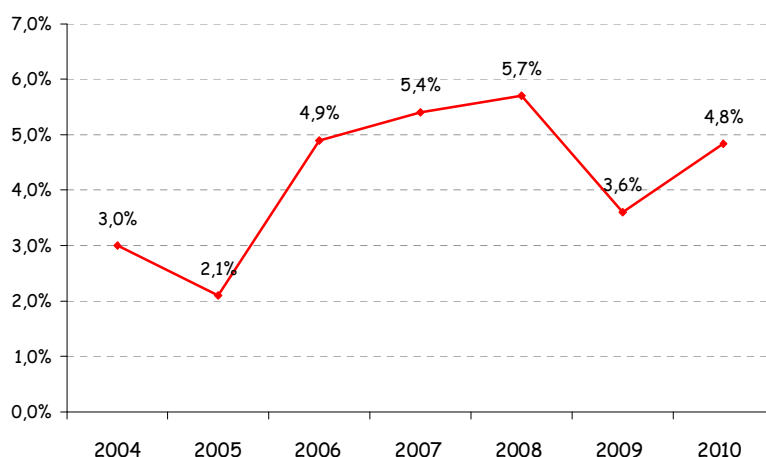
Il 18,6% dei nati, sottoposti all'esame della retina, presenta una retinopatia del pretermine (ROP) (*Tabella 198 in CD allegato*). La frequenza di tale condizione, indipendentemente dallo stadio di gravità, presenta una discreta variabilità: valori superiori al III quartile si registrano nei centri A (30,7%) e I (39,9%), mentre valori inferiori al I quartile si rilevano nei centri D (10,3%) e H (6,3%).

Se si analizza la frequenza di ROP secondo lo stadio di gravità (*Tabella 199 in CD allegato*) si osserva una ampia variabilità per le forme meno gravi (stadio 1 e 2), rispetto alla media regionale del 14,3%, il *range* va dal 3,5% del centro H al 39,3% del centro I. La variabilità per le forme più severe (stadio 3 e 4) è minore: la media regionale è pari al 4,3%, i centri che presentano un valore superiore al III quartile sono A (7,8%) e C (7,7%).

¹¹ Le analisi riportate nel Capitolo sono riferite a 2.433 neonati essendo stati esclusi gli 8 bambini deceduti in sala parto.

Nel Grafico 37 è riportata la frequenza dei nati con diagnosi retinopatia del pretermine severa (comprendente gli stadi 3 e 4) nel periodo 2004-2010. Si osserva un incremento negli anni 2004-2008 (dal 3 al 5,7%) con una inversione di tendenza nel 2009 (3,6%) e una ripresa nel 2010 (4,8%).

Grafico 37. Frequenza di nati con diagnosi di retinopatia del pretermine (stadio 3 e 4) nel periodo 2004-2010



NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

L'analisi per classi di peso (*Tabella 200 in CD allegato*) evidenzia che la frequenza di ROP risulta tanto maggiore quanto più basso è il peso neonatale; è interessato dalla patologia il 55,8% dei nati di peso 501-750 grammi a fronte del 4,7% di quelli con peso neonatale maggiore di 1.250 grammi. Si rilevano nel complesso 78 casi di ROP severa (stadio 3 e 4), 43 di questi sono a carico dei nati nella classe di peso 501-750 grammi, i restanti 35 in quella 751-1.000 grammi.

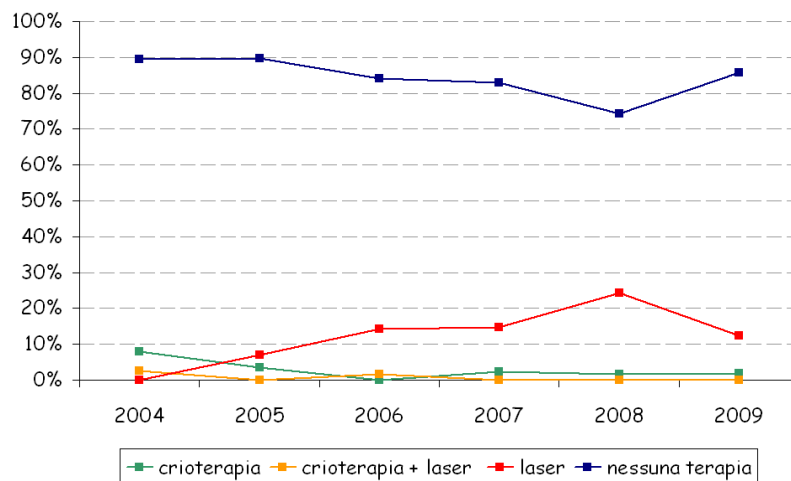
Dall'analisi per classe di età gestazionale (*Tabella 201 in CD allegato*) emerge che la forma severa interessa nella quasi totalità i nati prima delle 27 settimane di gestazione. Per i nati prima delle 24 settimane la frequenza di stadio 3 della ROP è pari al 25% e quella di stadio 4 dell'8,3%; i rispettivi valori per i nati tra le 24-26 settimane sono il 15,5% e il 4,1% (solo l'1,6% dei nati tra 27-29 settimane presenta uno stadio 3).

Il 74,7% dei nati con ROP di grado severo (stadio 3 e 4) è stato sottoposto a terapia (*Tabella 202 in CD allegato*). Il trattamento laser è stato effettuato nel 61,3% dei casi (il 59,4% di quelli con stadio 3 e il 72,7% di quelli con stadio 4) mentre la crioterapia è utilizzata nel 10,7% (solo per quelli con stadio 3). L'associazione di crioterapia e laser viene utilizzata nel 2,7% dei casi; nel 9,1% di quelli con stadio 4 e nell'1,6% di quelli con stadio 3.

Nel periodo 2004-2008 (*Grafico 38*) si osserva una graduale riduzione della frequenza dei nati con ROP non sottoposti ad alcuna terapia (dall'89,5 al 74,2%), mentre si registra un incremento del ricorso alla laser-terapia (dallo 0 al 24,2%). Nel 2009 si registra

un'inversione nell'andamento con un aumento dei primi (85,7%) e una riduzione della laser-terapia (12,5%). Il ricorso a crioterapia è passato dal 7,9% nel 2004 all'1,8% nel 2009.

Grafico 38. Frequenza di nati con retinopatia del pretermine sottoposti a terapia nel periodo 2004-2010



Confronto con i dati degli altri Registri
Retinopatia del pretermine (stadio 1)

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza dello stadio 1 della retinopatia del pretermine rilevata nel RER 2004-2009 è inferiore, per tutte le classi di peso ed età gestazionale, ai valori registrati nel VON e a quelli rilevati nell'INN. I dati regionali 2009 mostrano una minore frequenza di stadio 1 di ROP per le classi di peso <1.000 grammi rispetto a quanto rilevato negli altri registri e una maggiore frequenza di ROP di stadio 1 per età gestazionali <24 settimane rispetto ai valori rilevati nell'INN.

Tabella 32. Retinopatia del pretermine (stadio 1)

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	15,1%	13,6%	9,6%	4,4%	9,3%
RER 2009	9,3%	7,9%	10,9%	6,1%	8,0%
INN 2009	16,9%	17,9%	11,2%	4,8%	11,1%
	(0,0-28,6)	(0,0-28,6)	(0,0-16,7)	(0,0-5,6)	(2,7-13,4)
VON 2009	20,9%	21,8%	14,6%	7,5%	15,5%
	(0,0-33,3)	(0,0-33,3)	(0,0-23,5)	(0,0-11,1)	(5,7-20,8)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	8,3%	15,5%	13,4%	3,6%	2,5%	9,3%
RER 2009	14,3%	10,2%	14,5%	3,5%	0,0%	8,0%
INN 2009	11,4%	21,0%	14,5%	5,5%	1,9%	11,1%
	(0,0-0,0)	(0,0-33,3)	(0,0-20,0)	(0,0-7,1)	(0,0-0,0)	(2,7-13,4)
VON 2009	16,0%	22,8%	17,2%	7,5%	3,4%	15,5%
	(0,0-20,0)	(0,0-33,3)	(3,0-25,0)	(0,0-11,1)	(0,0-0,0)	(5,7-20,8)

**Confronto con i dati degli altri Registri
Retinopatia del pretermine (stadio 2)**

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza dello stadio 2 della retinopatia del pretermine rilevata nel RER 2004-2009 è inferiore, per tutte le classi di peso ed età gestazionale, ai valori registrati nel VON e a quelli rilevati nell'INN.

Tabella 33. Retinopatia del pretermine (stadio 2)

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	19,1%	9,5%	1,5%	0,3%	5,0%
RER 2009	14,0%	14,3%	0,0%	0,0%	4,1%
INN 2009	23,5%	13,6%	5,0%	0,9%	7,8%
	(0,0-50,0)	(0,0-24,0)	(0,0-6,3)	(0,0-0,0)	(1,5-12,5)
VON 2009	27,8%	16,9%	5,6%	1,8%	11,1%
	(0,0-40,0)	(0,0-25,0)	(0,0-8,3)	(0,0-0,0)	(2,8-15,3)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	25,0%	17,2%	4,5%	0,5%	0,0%	5,0%
RER 2009	28,6%	16,3%	4,0%	0,0%	0,0%	4,1%
INN 2009	27,3%	25,1%	7,9%	1,3%	0,8%	7,8%
	(0,0-50,0)	(0,0-41,4)	(0,0-10,3)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(1,5-12,5)
VON 2009	30,1%	25,7%	8,2%	2,1%	0,6%	11,1%
	(0,0-50,0)	(5,1-37,5)	(0,0-12,1)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(2,8-15,3)

**Confronto con i dati degli altri Registri
Retinopatia del pretermine (stadio 3)**

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza dello stadio 3 della retinopatia del pretermine in Emilia-Romagna è inferiore, per tutte le classi di peso ed età gestazionale, ai valori registrati nel VON. È sovrapponibile ai dati rilevati nell'INN; si osserva una tendenza a frequenza maggiore per i nati di peso <1.000 grammi o di età gestazionale <27 settimane.

Tabella 34. Retinopatia del pretermine (stadio 3)

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	17,6%	5,3%	0,8%	0,0%	3,5%
RER 2009	16,3%	4,8%	0,0%	0,0%	2,8%
INN 2009	14,6%	4,8%	1,1%	0,3%	3,4%
	(0,0-33,3)	(0,0-8,3)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-5,3)
VON 2009	22,8%	7,7%	1,8%	0,5%	6,4%
	(0,0-33,3)	(0,0-12,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-9,1)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	25,0%	15,5%	1,6%	0,0%	0,0%	3,5%
RER 2009	28,6%	16,3%	0,0%	0,0%	0,0%	2,8%
INN 2009	20,5%	13,2%	2,7%	0,0%	0,0%	3,4%
	(0,0-50,0)	(0,0-23,6)	(0,0-3,5)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-5,3)
VON 2009	37,3%	17,3%	2,6%	0,5%	0,6%	6,4%
	(0,0-50,0)	(0,0-25,0)	(0,0-3,4)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-9,1)

**Confronto con i dati degli altri Registri
Retinopatia del pretermine (stadio 4)¹²**

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza dello stadio 4 della retinopatia del pretermine rilevata nel RER 2004-2009 è superiore, per tutte le classi di peso ed età gestazionale, ai valori registrati nel VON e sovrapponibile a quello rilevato dall'INN. Dai dati regionali 2009 si evidenzia che i casi di ROP di stadio 4 si registrano solo per la classe di peso 501-750 grammi o età gestazionale 24-26 settimane.

Tabella 35. Retinopatia del pretermine (stadio 4)

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	4,0%	1,3%	0,0%	0,0%	0,8%
RER 2009	7,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,8%
INN 2009	5,8%	1,1%	0,0%	0,3%	0,9%
	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)
VON 2009	0,5%	0,3%	0,1%	0,0%	0,3%
	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	8,3%	4,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,8%
RER 2009	0,0%	6,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,8%
INN 2009	11,3%	4,4%	0,4%	0,0%	0,0%	0,9%
	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)
VON 2009	3,6%	0,8%	0,1%	0,0%	0,0%	0,3%
	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)

¹² Sono stati raggruppati i dati degli stadi 4 e 5 del Vermont Oxford Network e dell'Italian Neonatal Network.

Confronto con i dati degli altri Registri
Assenza di retinopatia del pretermine

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di soggetti non affetti da retinopatia del pretermine rilevata nel RER 2004-2009 è maggiore, per tutte le classi di peso e di età gestazionale di quella registrata nel VON e, in minore misura, nell'INN.

Tabella 36. Assenza di retinopatia del pretermine

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	44,2%	70,3%	88,1%	95,3%	81,4%
RER 2009	53,5%	73,0%	89,1%	93,9%	84,3%
INN 2009	39,2%	62,6%	82,6%	94,0%	76,8%
	(0,0-62,5)	(50,0-88,2)	(72,7-100)	(94,1-100)	(69-91)
VON 2009	27,0%	53,2%	77,9%	90,2%	66,7%
	(0,0-45,2)	(34,7-75,0)	(66,7-95,2)	(85,7-100)	(57-82)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	33,3%	47,6%	80,5%	95,9%	97,5%	81,4%
RER 2009	28,6%	51,0%	81,5%	96,5%	100,0%	84,3%
INN 2009	29,5%	36,3%	74,5%	93,2%	97,4%	76,8%
	(0,0-100)	(13,4-57,7)	(65,2-92,9)	(88,2-100)	(100-100)	(69-91)
VON 2009	13,0%	33,4%	71,9%	89,9%	95,4%	66,7%
	(0,0-16,7)	(12,5-50,0)	(59,1-87,5)	(85,7-100)	(100-100)	(57-82)

Confronto con i dati degli altri Registri
Terapia chirurgica della retinopatia del pretermine

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di soggetti sottoposti a intervento chirurgico per retinopatia del pretermine rilevato nel RER 2004-2009 è inferiore a quella registrata nel VON e, in minore misura, nell'INN. Il dato è attribuibile alla minore frequenza di intervento registrato tra i nati di peso >750 grammi o di età gestazionale >26 settimane.

Tabella 37. Terapia chirurgica della retinopatia del pretermine

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	17,1%	4,2%	0,4%	0,0%	3,0%
RER 2009	18,6%	0,0%	0,0%	0,0%	2,2%
INN 2009	12,2%	4,6%	0,5%	0,2%	3,2%
	(0,0-18,2)	(0,0-5,9)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-5,3)
VON 2009	13,1%	4,8%	0,9%	0,2%	3,7%
	(0,0-17,8)	(0,0-5,9)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-4,9)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	25,0%	13,2%	1,5%	0,0%	0,0%	3,0%
RER 2009	14,3%	14,3%	0,0%	0,0%	0,0%	2,2%
INN 2009	9,4%	12,1%	2,1%	0,1%	0,0%	3,2%
	(0,0-0,0)	(0,0-17,7)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-5,3)
VON 2009	16,4%	10,6%	1,5%	0,2%	0,0%	3,7%
	(0,0-25,0)	(0,0-14,3)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-4,9)

Scheda sintesi - commento

Retinopatia del pretermine

Sintesi dei risultati principali

La frequenza di effettuazione dell'esame della retina (76,1%) risulta di poco superiore quella registrata nel VON e di poco inferiore a quella rilevata INN.

In Emilia-Romagna si rileva una globale minore incidenza della retinopatia del pretermine (ROP) (18,6%) rispetto a quanto registrato sia nell'INN (23,2%), sia nel VON (33,3%). Tale differenza è maggiormente marcata per gli stadi lievi (1 e 2), rispetto agli stadi più avanzati (3 e 4), questo potrebbe essere correlato a una minore accuratezza diagnostica e tempestività della diagnosi precoce. Questa ipotesi potrebbe inoltre giustificare la minore differenza riscontrata per gli stadi 3 e 4 in Emilia-Romagna (4,3%) rispetto all'INN e al VON.

Si osserva una ampia variabilità tra i centri per le forme meno gravi (stadio 1 e 2) rispetto alla media regionale (14,3%), mentre minore è la variabilità osservata per le forme più severe (stadio 3 e 4) rispetto alla media regionale del 4,3%.

Si osserva un incremento della frequenza della ROP severa negli anni 2004-2008 (dal 3 al 5,7%) con una inversione di tendenza nel 2009 (3,6%) e un *rebound* nel 2010 (4,8%). Il rischio di sviluppare una ROP, come previsto, è tanto maggiore quanto minore è il peso alla nascita o l'età gestazionale; in particolare emerge che nessun bambino con età gestazionale superiore a 30 settimane e di peso >1.250 grammi sviluppa una ROP di grado severo.

La frequenza della retinopatia del pretermine (per gli stadi 1-3) è inferiore, per tutte le classi di peso ed età gestazionale, ai valori registrati nel VON e a quelli rilevati nell'INN. La frequenza dello stadio 4 è superiore, per tutte le classi di peso ed età gestazionale, ai valori registrati nel VON e sovrapponibile a quello rilevato dall'INN.

Il 74,7% dei nati con ROP di grado severo (stadio 3 e 4) è stato sottoposto a terapia. Il trattamento laser è stato effettuato nel 61,3% dei casi mentre la crioterapia è utilizzata nel 10,7% (solo stadio 3), l'associazione delle due terapie è utilizzata nel 2,7% dei casi.

Elementi per una discussione

La totalità dei centri adotta politiche di *screening* come raccomandato da linee guida internazionali (Chen *et al.*, 2011; O'Keefe, Kirwan, 2008; Section on Ophthalmology American Academy of Pediatrics *et al.*, 2006).

L'ampia variabilità osservata tra i centri, in particolare per quanto riguarda la frequenza degli stadi 1 e 2, può in parte derivare da una diversa accuratezza diagnostica: diversa disponibilità di oculisti con esperienza specifica in tale diagnosi, diversi strumenti utilizzati (oftalmoscopia indiretta o immagini digitali con Retcam) (Kemper *et al.*, 2008; Salcone *et al.*, 2010). È ipotizzabile un intervento atto a favorire l'autovalutazione dei professionisti impegnati nell'indagine in oftalmoscopia indiretta. Analogamente a quanto proposto per l'ecografia cerebrale, è ipotizzabile l'apertura di un sito web nel quale i professionisti possano valutare una serie di foto di oftalmoscopia e misurare la propria concordanza diagnostica rispetto a diversi quadri di gravità di retinopatia.

Una seconda spiegazione della variabilità osservata potrebbe essere associata a una diversa efficacia dell'implementazione delle raccomandazioni relative alle misure di prevenzione (Chen *et al.*, 2010; Fleck, McIntosh, 2008; Hellström *et al.*, 2010). Tale ipotesi, insieme a quella relativa a una diversa efficacia nell'implementazione delle raccomandazioni riguardanti lo *screening*, potrebbe forse spiegare il dato di non facile interpretazione relativo alla maggiore frequenza di ROP allo

stadio 4 (rispetto ai registri VON e INN), stante la minore frequenza degli stadi meno gravi. È necessario studiare il processo di implementazione delle raccomandazioni nei diversi contesti per verificare l'efficacia pratica dello *screening* (VanStone, 2010).

Per comprendere meglio le cause della variabilità osservata tra i centri, verosimilmente dovuta a differenti strategie assistenziali adottate, potrebbe essere utile l'avvio di un audit clinico specifico sul tema.

Per quanto riguarda il trattamento (Clark, Mandal, 2008) sarebbe interessante conoscere l'esito riservato ai soggetti che hanno effettuato il trattamento e, ancora di più, sapere il destino che è stato riservato ai soggetti con retinopatia del pretermine severa non sottoposti al trattamento. Risulta inoltre importante valutare i dati dell'audit perinatale in corso, per verificare se sia corretta la realtà registrata nel 2007 che fotografava la mancata centralizzazione dei casi in pochi centri (con una mobilità anche verso altre Regioni).

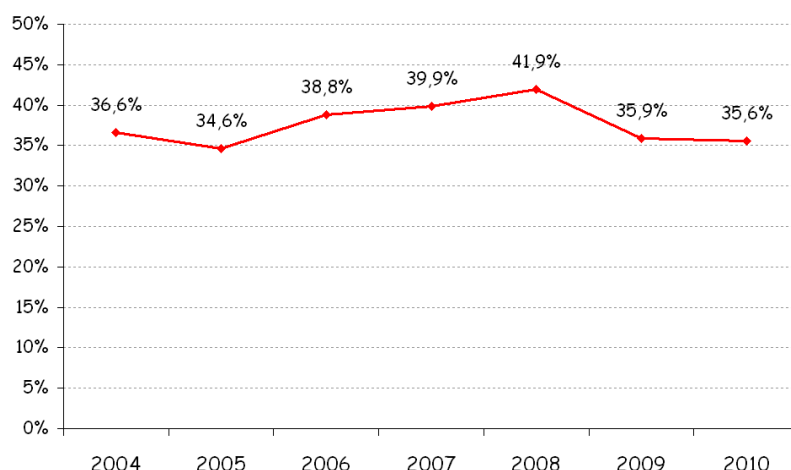
14. Pervietà del dotto arterioso¹³

14.1. Pervietà del dotto arterioso (PDA)

Nel 38,1% dei nati pretermine viene fatta diagnosi di PDA (*Tabella 203 in CD allegato*). La frequenza di tale diagnosi è molto variabile tra i centri, valori superiori al III quartile si registrano nei centri D (53,8%) ed E (47,3%); frequenze inferiori al I quartile si osservano nei centri C (18,7%) e I (25,1%).

Nel Grafico 39 è riportata la frequenza dei nati con diagnosi di pervietà del dotto arterioso nel periodo 2004-2010. Si osserva un incremento nel periodo 2005-2008 (dal 34,6% al 41,9%), con un ritorno nel 2009-2010 a valori rilevati nel biennio 2004-2005 (attorno a valori del 36%).

Grafico 39. Frequenza di nati con diagnosi di pervietà del dotto arterioso nel periodo 2004-2010



NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

L'analisi secondo la classe di peso (*Tabella 204 in CD allegato*) evidenzia che la frequenza si riduce all'aumentare del peso neonatale; si passa dal 58,7% per i nati nella classe di peso 501-750 grammi al 21,7% per i nati con peso maggiore di 1.250 grammi.

¹³ Le analisi riportate nel Capitolo sono riferite a 2.433 neonati essendo stati esclusi gli 8 bambini deceduti in sala parto.

Se l'analisi è condotta secondo l'età gestazionale (*Tabella 205 in CD allegato*) si evidenzia che la frequenza maggiore si rileva nel gruppo di nati tra 24-26 settimane di età gestazionale (62,9%) e decresce all'aumentare dell'età gestazionale (6,1% dopo le 32 settimane).

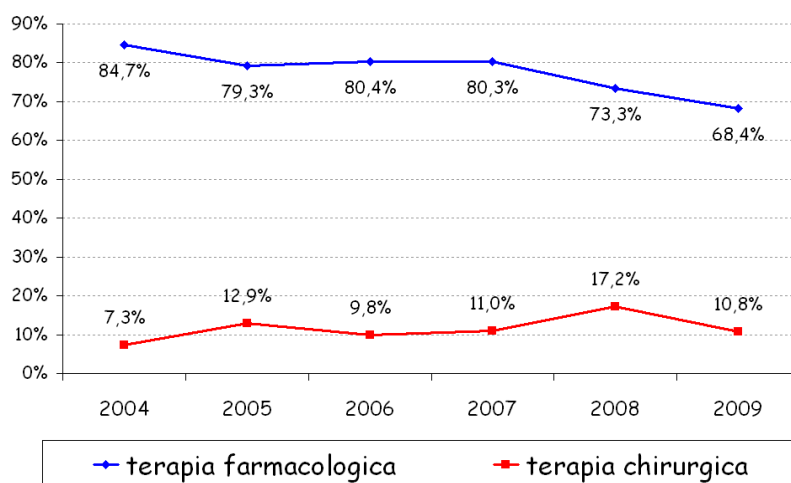
14.2. Trattamento della pervietà del dotto arterioso

Nel 67,6% dei casi la pervietà del dotto arterioso è stata trattata solo con terapia farmacologica, nel 9,8% la stessa è stata seguita da correzione chirurgica; nell'1,8% è stata effettuata la sola correzione chirurgica e nel 20,7% dei casi non è stata effettuata alcuna terapia (*Tabella 206 in CD allegato*).

L'analisi secondo la classe di peso evidenzia che la terapia chirurgica, associata o meno a quella farmacologica, viene effettuata nel 25,5% dei nati di peso 501-750 grammi, nel 12,3% dei nati della classe di peso successiva, mentre è praticata in meno del 4% dei nati di peso superiore ai 1.000 grammi (*Tabella 207 in CD allegato*).

Si osserva un tendenziale decremento nel periodo 2004-2009 della frequenza di trattamento farmacologico nei soggetti in cui è stata diagnosticata la pervietà del dotto arterioso. È sostanzialmente stabile (se si esclude l'anno 2008) la frequenza del ricorso al trattamento chirurgico (associato o no a quello farmacologico).

Grafico 40. Andamento temporale della frequenza di terapia farmacologica e chirurgica del PDA nel periodo 2004-2009



14.2.1. Terapia farmacologica

La terapia farmacologica è stata praticata in 718 casi, interessando il 77,5% dei soggetti con pervietà del dotto arterioso (*Tabella 208 in CD allegato*). Valori superiori al III quartile si registrano nei centri A (87,6%) e F (92,2%); frequenze inferiori al I quartile si osservano nei centri E (61,3%) e I (71,6%).

Per il 95% dei nati con diagnosi di pervietà del dotto arterioso e trattati con terapia farmacologica, è possibile valutare dopo quanti giorni, dopo la nascita, è stata impostata la terapia. Il 68,8% dei nati viene trattato nelle prime 72 ore di vita, il 10,9% dopo la prima settimana di vita (*Tabella 209 in CD allegato*). Solo in 8 casi viene segnalato l'utilizzo di farmaci quale profilassi del PDA. È interessante rilevare che la frequenza di trattamento in prima giornata decresce negli anni, passando dal 20,2% del 2004, a valori attorno al 9-13% nel periodo 2005-2008, al 5,9% nel 2009.

14.2.2. Terapia chirurgica

La terapia chirurgica è stata praticata in 108 casi, interessando l'11,7% dei soggetti con pervietà del dotto arterioso (*Tabella 210 in CD allegato*). Un valore nettamente superiore alla media regionale si rileva nel centro I (31,3%). In 91 casi la terapia chirurgica è stata associata a quella farmacologica, in 17 è stata elettiva.

Nel 95,4% dei casi con PDA sottoposti a intervento chirurgico è possibile stabilire dopo quanti giorni dalla nascita viene effettuato il trattamento. Nel 9,7% dei nati si ricorre all'intervento nella prima settimana di vita, nel 56,3% dopo la terza settimana (*Tabella 211 in CD allegato*).

14.2.3. Analisi secondo le classi di peso e di età gestazionale

L'analisi secondo le classi di peso (*Tabella 212 in CD allegato*) evidenzia che la combinazione di trattamento farmacologico e chirurgico è tanto più frequente quanto più bassa è la classe di peso (19,8% dei nati nella classe di peso 501-750 grammi *versus* 3,7% dei nati di peso maggiore di 1.250 grammi).

L'analisi secondo le classi di età gestazionale (*Tabella 213 in CD allegato*) conferma che la combinazione delle due terapie è particolarmente frequente per nati di età gestazionale inferiore alle 27 settimane.

Confronto con i dati degli altri Registri Pervietà del dotto arterioso

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza della pervietà del dotto arterioso rilevata nel RER 2004-2009 è sovrapponibile a quella registrata dal VON e lievemente superiore a quella rilevata dall'INN. In particolare la frequenza risulta superiore rispetto a entrambi i Registri per i nati tra 27-32 settimane di età gestazionale.

Tabella 37. Pervietà del dotto arterioso

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	58,7%	54,7%	33,6%	21,7%	38,1%
RER 2009	64,7%	55,3%	28,4%	22,2%	35,9%
INN 2009	65,3% (42,9-83,3)	46,0% (29,0-56,7)	31,4% (18,8-50,0)	19,0% (9,5-26,3)	35,3% (25-46)
VON 2009	61,5% (40,5-77,8)	51,9% (33,3-66,7)	33,8% (20,0-45,9)	18,6% (8,7-26,3)	38,0% (26-47)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	52,1%	62,9%	49,4%	20,6%	6,1%	38,1%
RER 2009	68,4%	60,9%	46,4%	21,5%	8,9%	35,9%
INN 2009	65,6% (50,0-100)	66,7% (50,0-82,8)	43,8% (28,6-56,0)	16,6% (5,9-24,0)	8,1% (0,0-14,3)	35,3% (25-46)
VON 2009	62,9% (33,3-100)	64,4% (50,0-80,0)	40,5% (26,3-53,8)	16,5% (5,0-25,0)	8,7% (0,0-13,6)	38,0% (26-47)

Non è possibile il confronto con gli altri Registri sulla terapia farmacologica in quanto i due Registri hanno una voce specifica per Ibuprofen per il PDA e una seconda voce che raccoglie il dato sull'utilizzo dell'indometacina (non esclusivamente per il PDA).

Scheda sintesi - commento

Pervietà del dotto arterioso

Sintesi dei risultati principali

Nel 38,1% dei nati pretermine viene posta diagnosi di pervietà del dotto arterioso, con ampia variabilità tra i centri. Si osserva un incremento nel periodo 2005-2008 (dal 34,6% al 41,9%), con un ritorno nel 2009-2010 al valore rilevato nel biennio 2004-2005 (attorno a valori del 36%). La frequenza è sovrapponibile a quella registrata dal VON e lievemente superiore a quella rilevata dall'INN. In particolare la frequenza risulta superiore, rispetto a entrambi i registri, per i nati tra 27 e 32 settimane di età gestazionale.

Nel 67,6% dei casi la PDA è stata trattata solo con terapia farmacologica, nel 9,8% la stessa è stata seguita da correzione chirurgica; nell'1,8 è stata effettuata la sola correzione chirurgica e nel 20,7% dei casi non è stata effettuata alcuna terapia. Il ricorso alla terapia chirurgica è tanto più frequente quanto minore è la classe di peso. Nel periodo 2004-2009 si osserva un lieve decremento della terapia farmacologica.

Elementi per una discussione

Nella quasi totalità dei casi non viene instaurata una profilassi per la pervietà del dotto arterioso, aderendo alle raccomandazioni della letteratura (Cooke *et al.*, 2009; Fowlie *et al.*, 2010; Ohlsson, Shah, 2011). È tuttavia da rilevare che la frequenza di trattamento in prima giornata decresce negli anni, passando dal 20,2% del 2004, a valori attorno al 9-13% nel periodo 2005-2008, al 5,9% nel 2009.

La modalità di registrazione dei dati non permette di differenziare l'utilizzo dell'ibuprofene (Ohlsson *et al.*, 2010), farmaco indicato quale prima scelta, dall'indometacina (Görk *et al.*, 2010; Herrera *et al.*, 2009) e valutare gli esiti. La nuova versione del programma permetterà tale distinzione, come già avviene nel VON e INN.

La terapia chirurgica è nell'84.3% dei casi seguente al trattamento farmacologico (Malviva *et al.*, 2008).

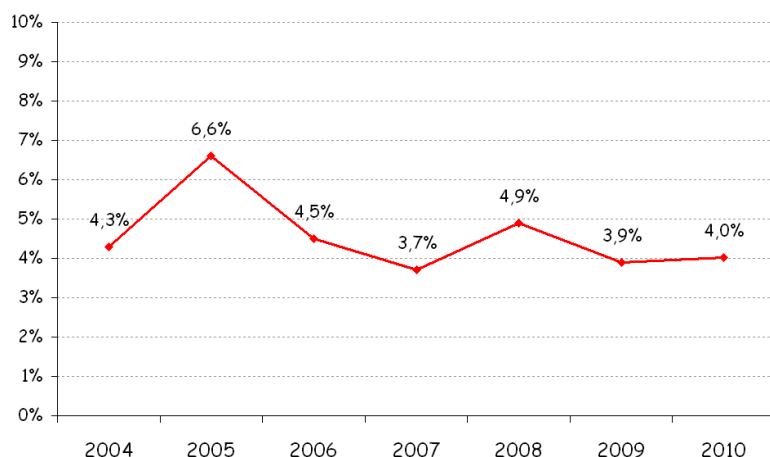
15. Enterocolite necrotizzante¹⁴

15.1. Enterocolite necrotizzante

Sono stati registrati 111 casi di enterocolite necrotizzante, pari al 4,6% della popolazione (*Tabella 214 in CD allegato*); si osserva una scarsa variabilità della frequenza di tale diagnosi tra i centri, i valori superiori al III quartile si osservano nei centri I (6,8%) e C (6,1%); frequenze inferiori al I quartile nei centri A (3%) ed E (3,4%).

Nel Grafico 41 è riportata la frequenza dei nati con diagnosi di enterocolite necrotizzante, nel periodo 2004-2010. Si osserva una sostanziale stabilità attorno a valori del 4%.

Grafico 41. Frequenza di nati con diagnosi di enterocolite necrotizzante nel periodo 2004-2010



NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

La frequenza di diagnosi di enterocolite necrotizzante si riduce all'aumentare della classe di peso; si va dal 12,7% di diagnosi tra i nati con peso tra 501-750 grammi all'1,1% tra i nati di peso maggiore di 1.250 grammi (*Tabella 215 in CD allegato*)

L'analisi per classi di età gestazionale mostra una riduzione della frequenza di diagnosi all'aumentare dell'età gestazionale; tuttavia, la frequenza maggiore (10,7%) si registra tra i nati a 24-26 settimane (*Tabella 216 in CD allegato*).

¹⁴ Le analisi riportate nel Capitolo sono riferite a 2.433 neonati essendo stati esclusi gli 8 bambini deceduti in sala parto.

15.2. Trattamento per enterocolite necrotizzante

Nell'82,9% dei casi di enterocolite necrotizzante (NEC) si dispone delle informazioni relative al tipo di intervento effettuato (*Tabella 217 in CD allegato*). Nel 50% dei casi si è proceduto a resezione intestinale, nel 31,5% al solo drenaggio e nel 18,5% dei casi si è proceduto ad altro intervento, non specificato. Il drenaggio è tanto più frequente quanto minore è la classe di peso: dal 40,5% per i nati nella classe di peso 501-750 grammi al 12,5% per quelli di peso maggiore di 1.250 grammi; l'andamento è inverso per la resezione (dal 42,9% nella classe di peso inferiore al 62,5% in quella superiore).

L'analisi per età gestazionale (*Tabella 218 in CD allegato*), analogamente a quanto osservato per le classi di peso, evidenzia un più ampio ricorso al drenaggio per le età gestazionali inferiori (66,7% per i nati sotto le 24 settimane e 37,8% per quelli tra 24-26 settimane) con una minore adozione della pratica della resezione intestinale (rispettivamente 22,2% e 48,6%).

Analizzando i dati dei soggetti con pervietà del dotto arterioso che hanno richiesto un trattamento farmacologico, si osserva che il 7,2% dei nati sviluppa una enterocolite necrotizzante che richiede il posizionamento di un drenaggio o una resezione intestinale, rispetto all'1,4% dei nati a cui non è stata posta diagnosi di pervietà del dotto arterioso.

L'analisi secondo la durata del posizionamento del catetere venoso centrale e lo sviluppo di enterocolite necrotizzante richiedente il posizionamento di un drenaggio o una resezione intestinale (*Tabella 219 in CD allegato*) mostra che nel 14,6% dei casi in cui la durata del posizionamento del catetere è stata superiore a 35 giorni si è ricorso a un intervento di drenaggio o chirurgico rispetto al 3,6% dei casi in cui il catetere è stato posizionato per una durata inferiore a 35 giorni e allo 0,9% dei casi registrati nel gruppo di soggetti che non ha necessitato di catetere.

L'analisi secondo le classi di peso evidenzia che la permanenza di un catetere venoso centrale per un periodo superiore a 35 giorni è associato al posizionamento di un drenaggio o di resezione intestinale nel 16% dei nati nella classe di peso 501-750 grammi (la frequenza è del 3,8% tra i nati a cui non è stato posizionato il catetere); nel 9% dei nati nella classe 751-1.000 grammi (*versus* 1,3%) e nel 20,9% (*versus* 0,4%) nella classe di peso superiore a 1.000 grammi.

I soggetti sottoposti a trattamento steroideo post-natale presentano una maggiore frequenza di sviluppare una enterocolite necrotizzante che necessita di posizionamento di un drenaggio o di resezione intestinale, rispetto ai soggetti non trattati (8,3% *versus* 2,6%, rispettivamente). La frequenza risulta alta tra i nati nella classe di peso 501-750 grammi (14,9% *versus* 7,5%) e tra i nati di peso superiore a 1.250 grammi (7,7% *versus* 0,6% nei soggetti non trattati con steroidi post-natali), mentre non vi sono differenze tra i nati nella classe di peso 751-1.250 grammi.

Confronto con i dati degli altri Registri Enterocolite necrotizzante¹⁵

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza dell'enterocolite necrotizzante rilevata nel RER 2004-2009 è inferiore a quella registrata dal VON per tutte le classi di peso ed età gestazionale. La frequenza risulta è analoga a quella rilevata dall'INN. I dati regionali 2009 mostrano una minore frequenza di NEC, rispetto a quanto rilevato negli altri registri, dovuta a una più bassa frequenza per la classe di peso 751-1.000 grammi e l'assenza di casi per età gestazionali >30 settimane.

Tabella 38. Enterocolite necrotizzante

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	12,7%	6,2%	2,9%	1,1%	4,6%
RER 2009	14,7%	2,6%	2,0%	1,5%	3,9%
INN 2009	7,7%	5,4%	3,4%	2,1%	4,0%
	(0,0-11,1)	(0,0-7,4)	(0,0-5,9)	(0,0-0,0)	(0,0-5,7)
VON 2009	11,9%	8,6%	5,4%	2,9%	6,5%
	(0,0-16,7)	(0,0-12,5)	(0,0-8,0)	(0,0-4,7)	(2,0-8,6)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	9,6%	10,7%	5,0%	1,4%	0,4%	4,6%
RER 2009	15,8%	8,7%	5,8%	0,0%	0,0%	3,9%
INN 2009	5,8%	7,5%	4,4%	2,5%	1,4%	4,0%
	(0,0-0,0)	(0,0-12,1)	(0,0-6,6)	(0,0-3,8)	(0,0-0,0)	(0,0-5,7)
VON 2009	11,5%	11,2%	6,5%	3,0%	1,6%	6,5%
	(0,0-12,5)	(0,0-15,4)	(0,0-10,0)	(0,0-4,5)	(0,0-0,0)	(2,0-8,6)

Non è possibile il confronto con gli altri Registri sulla terapia chirurgica in quanto i due Registri non distinguono tra drenaggio e resezione ma parlano di "chirurgia maggiore".

¹⁵ I Registri Vermont Oxford Network e Italian Neonatal Network riportano anche i dati relativi alla perforazione gastrointestinale isolata.

Scheda sintesi - commento

Enterocolite necrotizzante

Sintesi dei risultati principali

Sono stati registrati 92 casi di enterocolite necrotizzante, pari al 4,6% della popolazione; si osserva una scarsa variabilità della frequenza tra i centri. Nel periodo 2006-2010 si osserva una sostanziale stabilità della frequenza (attorno al 4%).

La frequenza è inferiore a quella registrata dal VON per tutte le classi di peso ed età gestazionale, analoga a quella rilevata dall'INN.

Nel 50% dei casi si è proceduto a resezione intestinale, nel 31,5% al solo drenaggio e nel 18,5% dei casi si è proceduto ad altro intervento, non specificato.

La frequenza si riduce all'aumentare della classe di peso e dell'età gestazionale. La frequenza di soggetti sottoposti a drenaggio o resezione intestinale è significativamente aumentata nella popolazione:

- sottoposta a trattamento farmacologico per pervietà del dotto arterioso;
- trattamento steroideo post-natale (nelle classi di peso 501-750 grammi e 1.251-1.500 grammi);
- in cui è stato posizionato un catetere venoso centrale per più di 35 giorni.

Elementi per una discussione

Si conferma l'associazione tra pervietà del dotto arterioso e sviluppo di enterocolite necrotizzante (Bertino *et al.*, 2009; Madan *et al.*, 2009); sarebbe interessante analizzare il dato secondo il farmaco impiegato per correggere la pervietà del dotto ma tale dato non è attualmente registrato. Da segnalare che anche l'utilizzo di indometacina nella tocolisi è associato a un aumentato rischio di NEC precoce (Sood *et al.*, 2011). Si rileva un'associazione (per alcune classi di peso) tra maggiore frequenza della NEC e l'utilizzo di steroidi post-natali o il posizionamento prolungato di cateteri.

I dati derivanti dall'audit perinatale regionale integreranno le informazioni ricavabili dal Rapporto circa l'impiego nei diversi centri dei probiotici o della lattoferrina (associata a *Lactobacillus rhamnosus* GG) quale prevenzione raccomandata della NEC (AlFaleh *et al.*, 2011; Pammi *et al.*, 2011), o l'utilizzo di interventi preventivi non raccomandati (Bury, Tudehope, 2009; Foster, Cole, 2011).

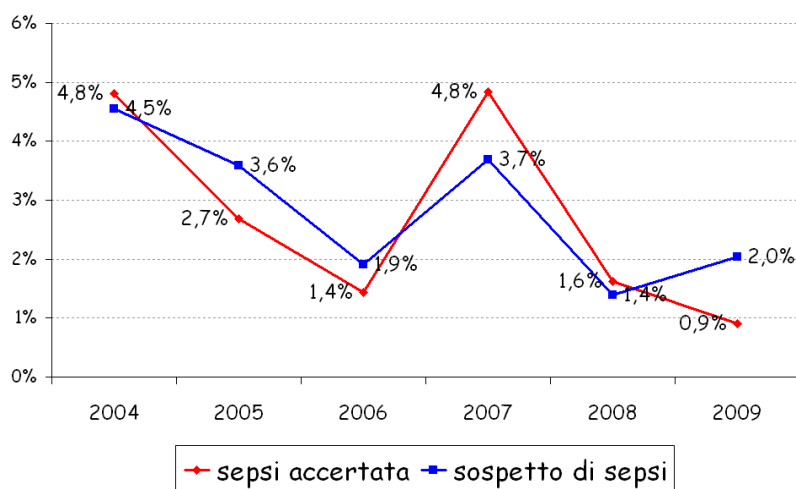
16. Sepsi neonatale¹⁶

16.1. Sepsi precoce

Nel 2,7% dei nati è stata accertata una sepsi precoce, in un ulteriore 2,8% è stato posto un sospetto clinico di sepsi senza riscontro colturale (*Tabella 220 in CD allegato*). La frequenza di diagnosi di sepsi precoce, sia accertata che sospetta, presenta una modesta variabilità tra i centri, in particolare: una frequenza di sepsi accertata maggiore del III quartile si registra nei centri F (5,8%) e C (4,5%), mentre frequenze di sospetto di sepsi superiori al III quartile si rilevano nei centri A (6,5%) e D (4,1%). Se si sommano le due frequenze (media regionale 5,5%) le frequenze superiori al III quartile si rilevano nei centri A (9,1%) e C (8,1%).

Nel Grafico 42 è riportata la frequenza dei nati con diagnosi di sepsi precoce, nel periodo 2004-2009. Si osserva una sostanziale simmetria delle due curve (i valori sono simili nei diversi anni). Se si esclude il 2007 si osserva una tendenziale riduzione del dato complessivo negli anni: si passa dal 9,3% del 2004 al 2,9% del 2009 (8,5% nel 2007).

Grafico 42. Frequenza di nati con diagnosi di sepsi precoce nel periodo 2004-2009



¹⁶ Le analisi riportate nel Capitolo sono riferite a 2.433 neonati essendo stati esclusi gli 8 bambini deceduti in sala parto.

Sia la frequenza delle sepsi accertate che quella relativa al sospetto di sepsi risulta ridursi all'aumento del peso neonatale (*Tabella 221 in CD allegato*). La frequenza di sepsi accertate è del 5,7% nel gruppo di nati di peso 501-750 grammi e si riduce all'1,3% per i nati di peso maggiore di 1.250 grammi; i rispettivi valori per il sospetto di sepsi sono 5,7% e 1,4%.

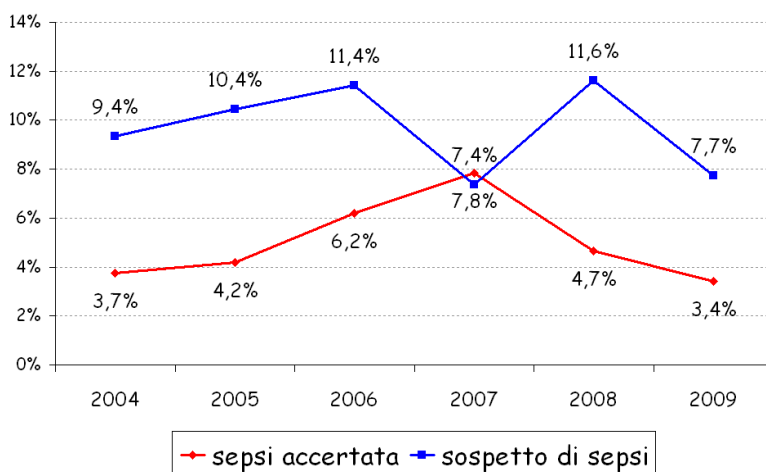
L'analisi secondo l'età gestazionale (*Tabella 222 in CD allegato*) evidenzia un andamento analogo a quello osservato per le classi di peso; in particolare si nota che per le sepsi accertate la frequenza più elevata (5,3%) si rileva nel gruppo di nati tra 24-26 settimane di gestazione, mentre per il sospetto di sepsi il valore maggiore (9,6%) si registra per i nati a meno di 24 settimane di età gestazionale.

16.2. Sepsì tardiva

Nel 5,1% dei nati è stata accertata una sepsi tardiva, in un ulteriore 9,6% è stato posto un sospetto clinico di sepsi tardiva senza riscontro colturale (*Tabella 223 in CD allegato*). La frequenza di diagnosi di sepsi tardiva accertata presenta una modesta variabilità tra i centri; valori più elevati del III quartile si registrano nei centri E (8,2%) e B (7,1%). Nel caso di sepsi sospetta la variabilità è alta; in particolare valori superiori al III quartile si rilevano nei centri A (18,1%) e D (14,7%). Se si sommano le due frequenze (media regionale 14,7%) le frequenze maggiori al III quartile si rilevano nei centri A (21,1%) ed E (22,8%).

Nel Grafico 43 è riportata la frequenza dei nati con diagnosi di sepsi tardiva nel periodo 2004-2009. Si osserva una sostanziale simmetria delle due curve (i valori sono simili nei diversi anni). Se si esclude il 2007 si osserva una sostanziale stabilità dei dati.

Grafico 43. Frequenza di nati con diagnosi di sepsi tardiva nel periodo 2004-2009



Sia le sepsi accertate sia quelle sospette risultano tanto più frequenti quanto minore è il peso neonatale (*Tabella 224 in CD allegato*). Per quanto riguarda le prime si va da una frequenza dell'11,4% per il gruppo di nati di peso 501-750 grammi all'1,1% per quelli di peso superiore ai 1.250 grammi; per la condizione di sospetto clinico di sepsi dal 17,8% nel primo gruppo al 3,1% del secondo.

Dall'analisi secondo l'età gestazionale (*Tabella 225 in CD allegato*) si conferma che la frequenza è tanto più elevata quanto minore è l'epoca di gestazione; sono i nati tra le 24-26 settimane ad avere una maggiore frequenza di diagnosi di sepsi tardiva accertata (13,3%) e sospetta (21,3%).

I 39 casi di sepsi tardiva (sospetta) esitati in decesso sono deceduti a una mediana di 20 giorni (I quartile: 13,5 giorni; III quartile: 47 giorni); in un caso il decesso è avvenuto nella prima settimana di vita e in 22 casi entro 28 giorni.

I 27 casi di sepsi tardiva (accertata) esitati in decesso sono deceduti a una mediana di 22 giorni (I quartile: 16,5 giorni; III quartile: 88 giorni); in un caso il decesso è avvenuto nella prima settimana di vita e in 16 casi entro 28 giorni.

Confronto con i dati degli altri Registri
Sepsi precoce (accertata)

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di sepsi precoce (accertata) rilevata nel RER 2004-2009 è di poco superiore a quella registrata dal VON per tutte le classi di peso ed età gestazionale. La frequenza risulta nettamente inferiore a quella rilevata dall'INN; la minore frequenza si rileva per i nati di peso inferiore ai 1.000 grammi o alle 30 settimane di età gestazionale. I dati regionali 2009 si riferiscono a 4 casi di sepsi accertata.

Tabella 39. Sepsis precoce (accertata)

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	Totale
RER 2004-2009	5,7%	2,5%	2,9%	1,3%	2,7%
RER 2009	1,5%	0,0%	2,0%	0,5%	0,9%
INN 2009	10,4%	5,6%	3,7%	2,4%	4,7%
	(0,0-15,4)	(0,0-8,0)	(0,0-3,1)	(0,0-5,0)	(0,0-6,2)
VON 2009	3,9%	3,0%	2,1%	1,6%	2,5%
	(0,0-4,2)	(0,0-3,3)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-3,2)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	4,3%	5,3%	2,8%	1,5%	0,4%	2,7%
RER 2009	0,0%	1,4%	1,4%	0,6%	0,0%	0,9%
INN 2009	14,8%	9,8%	5,1%	1,7%	1,4%	4,7%
	(0,0-16,7)	(0,0-19,4)	(0,0-6,9)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-6,2)
VON 2009	5,4%	3,8%	2,4%	1,4%	0,9%	2,5%
	(0,0-0,0)	(0,0-4,8)	(0,0-2,9)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-3,2)

Confronto con i dati degli altri Registri
Sepsi tardiva (accertata e sospetta)

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di sepsi tardiva (accertata e sospetta) rilevata nel RER 2004-2009 è inferiore a quella registrata dal VON (solo accertata) per tutte le classi di peso ed età gestazionale. La frequenza risulta sovrapponibile a quella rilevata dall'INN (solo accertata). I dati regionali 2009 mostrano una frequenza di sepsi (accertata e sospetta) inferiore rispetto a quanto rilevato negli altri registri.

Tabella 40. Sepsi tardiva (accertata e sospetta)

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	Totale
RER 2004-2009	29,2%	24,3%	11,8%	4,2%	14,7%
RER 2009	33,8%	17,1%	9,8%	1,5%	11,1%
INN 2009	35,0%	22,6%	9,9%	5,7%	14,7%
	(11,5-50,0)	(8,5-32,5)	(0,0-15,0)	(0,0-8,3)	(7,7-19,5)
VON 2009	36,6%	24,3%	12,8%	6,8%	17,4%
	(18,2-50,0)	(9,1-33,3)	(0,0-18,8)	(0,0-10,0)	(8,6-22,0)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	18,1%	34,6%	15,6%	5,9%	2,3%	14,7%
RER 2009	36,8%	34,8%	11,6%	1,3%	0,0%	11,1%
INN 2009	39,6%	32,4%	17,2%	5,5%	4,0%	14,7%
	(0,0-75,0)	(16,2-50,0)	(5,9-25,0)	(0,0-7,7)	(0,0-0,0)	(7,7-19,5)
VON 2009	42,0%	33,3%	16,4%	7,1%	3,9%	17,4%
	(0,0-66,7)	(16,7-48,3)	(5,9-22,2)	(0,0-11,1)	(0,0-0,0)	(8,6-22,0)

Scheda sintesi - commento

Sepsi neonatale

Sintesi dei risultati principali

Nel 2,7% dei nati è stata accertata una sepsi precoce, in un ulteriore 2,8% è stato posto un sospetto clinico di sepsi senza riscontro colturale; si registra una modesta variabilità tra i centri. Si osserva una tendenziale riduzione del dato complessivo negli anni (se si esclude un picco nel 2007): si passa dal 9,3% del 2004 al 2,9% del 2009 (8,5% nel 2007). La frequenza di sepsi precoce (accertata) è di poco superiore a quella registrata dal VON per tutte le classi di peso ed età gestazionale. La frequenza risulta nettamente inferiore a quella rilevata dall'INN; la minore frequenza si rileva per i nati di peso inferiore ai 1.000 grammi o alle 30 settimane di età gestazionale. Non è possibile il confronto per i casi di sospetto di sepsi.

Nel 5,1% dei nati è stata accertata una sepsi tardiva, in un ulteriore 9,6% è stato posto un sospetto clinico di sepsi tardiva senza riscontro colturale; si registra una modesta variabilità tra i centri. Se si esclude il 2007 si osserva una sostanziale stabilità dei dati. La frequenza di sepsi tardiva (accertata e sospetta) è inferiore a quella registrata dal VON per tutte le classi di peso ed età gestazionale. La frequenza risulta sovrapponibile a quella rilevata dall'INN. Se si considerano solo le sepsi accertate il dato regionale è nettamente inferiore a quello registrato negli altri due registri.

Elementi per una discussione

I dati relativi alla sepsi risentono dei cambiamenti avvenuti nelle modalità di registrazione degli stessi, nonché del mutamento nella definizione temporale di sepsi precoce (primi 3 giorni di vita *versus* 7 giorni). Questi cambiamenti possono influire significativamente sull'attendibilità dei dati e sui confronti con gli altri registri.

In Emilia-Romagna, la frequenza di sepsi tardive risulta sovrapponibile a quella registrata nell'INN e di poco inferiore a quella del VON; bisogna però sottolineare che il dato regionale si riferisce ai casi accertati e sospetti, mentre quello registrato negli altri registri è relativo ai soli casi accertati; questa differenza solleva il sospetto di una scarsa accuratezza diagnostica. Si rende necessaria un'attenta valutazione delle modalità di esecuzione e dell'accuratezza delle indagini diagnostiche (es. quantità di sangue prelevato) da parte dei singoli laboratori.

La qualità dei dati del Rapporto non permette una descrizione sufficientemente dettagliata dell'etiologia delle infezioni, come avviene negli altri registri. L'adozione delle modalità di registrazione di questi ultimi dovrebbe consentire un'analisi appropriata dei dati relativi ai nati nel 2011.

I dati derivanti dall'audit perinatale regionale integreranno le informazioni ricavabili dal Rapporto circa l'impiego di interventi preventivi nei diversi centri: dalla lattoferrina (Pammi, Abrams, 2011) alle profilassi antifungine (Austin *et al.*, 2010; Clerihew *et al.*, 2009).

17. Profilassi steroidea ed esiti neonatali¹⁷

È stata condotta un'analisi per valutare l'associazione tra effettuazione della profilassi steroidea *ante partum* e alcuni esiti neonatali. In particolare è stato considerato il rischio per i nati di essere sottoposti a ventilazione (convenzionale o ad alta frequenza), di essere affetti da sindrome da distress respiratorio, di avere un'ossigenodipendenza a 36 settimane e di avere diagnosi di emorragia intraventricolare.

Per ogni associazione vengono riportati sia gli *odds ratio* (OR) grezzi che quelli emersi dall'analisi effettuata mediante modelli di regressione logistica multivariata.

17.1. Profilassi steroidea e ventilazione convenzionale o ad alta frequenza (HFVO)

Assumendo come gruppo di riferimento i casi in cui non è stato effettuato alcun ciclo di profilassi steroidea, i nati da madri sottoposte a ciclo completo hanno un minore rischio di essere sottoposti a ventilazione (OR 0.66; IC 95% 0.54-0.80); l'effettuazione di ciclo incompleto sembrerebbe aumentare il rischio, sebbene il dato non risulti statisticamente significativo (OR 1.26; IC 95% 0.97-1.64). Se si assume come riferimento il gruppo di donne sottoposte a ciclo incompleto, persiste l'effetto protettivo per i nati da donne sottoposte a un ciclo completo di profilassi (OR 0.52; IC 95% 0.41-0.66).

Dall'analisi multivariata, aggiustando per sesso, gemellarità, somministrazione di surfattante, diagnosi di sepsi precoce, centili di peso, età gestazionale e modalità di parto, emerge che la profilassi steroidea con ciclo completo riduce il rischio di essere sottoposti a ventilazione (OR 0.66) (*Tabella 41*). Se si assume come riferimento il gruppo di donne sottoposte a ciclo incompleto di profilassi, tra i nati da donne a cui è stato effettuato un ciclo completo persiste l'effetto protettivo (OR 0.52; IC 95% 0.37-0.73).

¹⁷ Le analisi riportate nel Capitolo sono riferite a 2.433 neonati essendo stati esclusi gli 8 bambini deceduti in sala parto.

Tabella 41. Stima OR_a (IC 95%) dell'effettuazione della ventilazione convenzionale o HFVO in relazione alle variabili considerate

Variabile	OR_a	(IC 95%)	<i>p value</i>
Profilassi steroidea			
Non effettuata	1.00		
Ciclo incompleto	1.26	(0.87-1.84)	0.222
Ciclo completo	0.66	(0.50-0.86)	0.003
Sesso			
Femmina	1.00		
Maschio	1.22	(0.97-1.52)	0.084
Gemellarità			
Parto singolo	1.00		
Parto plurimo	0.84	(0.65-1.07)	0.156
Surfactant polmonare			
No	1.00		
Si	13.90	(10.85-17.79)	<0.001
Sepsi precoce			
No	1.00		
Sì	3.62	(2.02-6.50)	<0.001
Centile di peso			
LGA+AGA	1.00		
SGA	1.06	(0.76-1.46)	0.743
Età gestazionale			
<30	5.45	(4.26-6.98)	<0.001
≥30	1.00		
Modalità di parto			
Parto vaginale	1.00		
Parto cesareo	0.65	(0.46-0.90)	0.009

Analizzando le altre variabili prese in esame nel modello, si osserva che presentano un aumentato rischio di ventilazione:

- i nati prima delle 30 settimane di gestazione (OR 5.45);
- i nati a cui è stata posta diagnosi di sepsi precoce (accertata o sospetta; OR 3.62).

I nati da parto cesareo presentano una minore probabilità di essere sottoposti a ventilazione (OR 0.65).

È necessario sottolineare il ruolo della somministrazione di surfactant. La necessità di somministrare il surfactant è associata, come atteso, a una maggiore frequenza di ventilazione rispetto ai nati cui non è stato somministrato il farmaco (OR 13.90). Le due variabili non sono fra loro dipendenti ma concomitanti e la somministrazione del surfattante è un indicatore (proxy) dell'esito considerato. L'analisi dell'esito in relazione

all'epoca di somministrazione del surfattante dopo la nascita (*cut off* 2 ore, come da analisi con curva di ROC) mostra un analogo rischio di ventilazione tra i nati a cui è stato somministrato il farmaco prima delle 2 ore e quelli a cui la somministrazione è avvenuta dopo 2 ore dalla nascita.

Stante che non si conosce l'epoca della somministrazione del surfactant in relazione al momento dell'effettuazione della ventilazione (ossia, se prima o dopo l'inizio della ventilazione) si è proceduto a una seconda analisi escludendo la variabile "somministrazione di surfactant". Si evidenzia che la profilassi con ciclo completo è in grado di ridurre il rischio di essere sottoposti a ventilazione (OR 0.59; IC 95% 0.47-0.76), l'effettuazione di ciclo incompleto determina una riduzione non statisticamente significativa (OR 1.03; IC 95% 0.74-1.42).

17.2. Profilassi steroidea e sindrome da distress respiratorio (RDS)

L'analisi della frequenza di RDS in relazione all'effettuazione della profilassi steroidea evidenzia un'associazione non statisticamente significativa. Tale risultato risente delle difficoltà registrate nell'adottare nei diversi centri, e da parte dei diversi professionisti, una definizione univoca di sindrome da distress respiratorio.

17.3. Profilassi steroidea e ossigenodipendenza a 36 settimane

I nati da madri sottoposte a profilassi steroidea con ciclo completo o incompleto, rispetto ai nati da donne non trattate, hanno una minor frequenza di ossigenodipendenza a 36 settimane, l'associazione non raggiunge la significatività statistica (OR: 0.86; IC 95% 0.64-1.16 e OR 0.89; IC 95% 0.59-1.34, rispettivamente). Un dato non statisticamente significativo si registra anche nel caso si assuma come riferimento il gruppo di donne sottoposte a ciclo incompleto di profilassi.

Per l'analisi multivariata sono stati utilizzati due modelli in relazione all'età gestazionale: nati prima delle 30 settimane e nati ad almeno 30 settimane.

Nati ad età gestazionale <30 settimane

L'analisi multivariata aggiustando per sesso, gemellarità, somministrazione di surfattante, diagnosi di sepsi tardiva, somministrazione post-natale di steroidi, centili di peso e modalità di parto, evidenzia che l'effetto protettivo della profilassi steroidea (ciclo completo o incompleto) non è statisticamente significativo.

Se si assume come riferimento il gruppo di donne sottoposte a ciclo incompleto di profilassi, l'associazione tra ciclo completo e ossigenodipendenza non è statisticamente significativa (OR 1.02; IC 95% 0.66-1.92).

Analizzando le altre variabili prese in esame nel modello si evidenzia un maggiore rischio di avere una ossigenodipendenza a 36 settimane per i nati piccoli per età gestazionale (OR 2.29) e per i nati in cui è stata registrata una sepsi tardiva (accertata o sospetta; OR 2.40). La necessità di terapia con surfactant (OR 3.71) e di terapia steroidea in epoca post-natale (OR 6.73) sono interventi associati a una maggiore frequenza di ossigenodipendenza a 36 settimane; il dato è ascrivibile al fatto che tali fattori sono correlati a quadri patologici più gravi.

Tabella 42. Stima degli OR_a (IC 95%) dell'ossigenodipendenza a 36 settimane in relazione alle variabili considerate. Nati ad età gestazionale <30 settimane

Variabile	OR_a	(IC 95%)	<i>p value</i>
Profilassi steroidea			
Non effettuata	1.00		
Ciclo incompleto	0.89	(0.52-1.52)	0.670
Ciclo completo	0.91	(0.61-1.37)	0.657
Sesso			
Femmina	1.00		
Maschio	1.34	(0.97-1.87)	0.080
Gemellarità			
Parto singolo	1.00		
Parto plurimo	0.97	(0.67-1.41)	0.882
Centile di peso			
LGA+AGA	1.00		
SGA	2.29	(1.26-4.18)	0.007
Surfactant polmonare			
No	1.00		
Sì	3.71	(2.21-6.23)	<0.001
Sepsi tardiva			
No	1.00		
Sì	2.40	(1.69-3.41)	<0.001
Steroidi periodo post-natale			
No	1.00		
Sì	6.73	(4.71-9.63)	<0.001
Modalità di parto			
Parto vaginale	1.00		
Parto cesareo	1.12	(0.73-1.74)	0.596

Nati ad età gestazionale ≥ 30 settimane

L'analisi multivariata mostra un effetto protettivo del ciclo completo di profilassi (0.38). Se si assume come riferimento il gruppo di donne sottoposte a ciclo incompleto di profilassi, l'associazione tra ciclo completo e ossigenodipendenza non è statisticamente significativa (OR 1.02; IC 95% 0.29-3.61).

Analizzando le altre variabili prese in esame nel modello si evidenzia un maggiore rischio di avere un'ossigenodipendenza a 36 settimane per i nati in cui è stata registrata una sepsi tardiva (accertata o sospetta; OR: 3.95). La necessità di terapia con surfactant (OR 2.34) e di terapia steroidea in epoca post-natale (OR 16.11) sono interventi associati a una maggiore frequenza di ossigenodipendenza a 36 settimane; anche in tal caso, il dato è ascrivibile al fatto che questi fattori sono correlati a quadri patologici più gravi.

Tabella 43. Stima degli OR_a (IC 95%) dell'ossigenodipendenza a 36 settimane in relazione alle variabili considerate. Nati ad età gestazionale ≥ 30 settimane

Variabile	OR_a	(IC 95%)	p value
Profilassi steroidea			
Non effettuata	1.00		
Ciclo incompleto	0.38	(0.11-1.33)	0.130
Ciclo completo	0.38	(0.19-0.77)	0.007
Sesso			
Femmina	1.00		
Maschio	1.23	(0.64-2.38)	0.541
Gemellarità			
Parto singolo	1.00		
Parto plurimo	0.64	(0.29-1.45)	0.289
Centile di peso			
LGA+AGA	1.00		
SGA	1.25	(0.62-2.54)	0.534
Surfactant polmonare			
No	1.00		
Sì	2.34	(1.15-4.77)	0.019
Sepsi tardiva			
No	1.00		
Sì	3.95	(1.59-9.79)	0.003
Steroidi periodo post-natale			
No	1.00		
Sì	16.11	(3.94-65.93)	<0.001
Modalità di parto			
Parto vaginale	1.00		
Parto cesareo	0.60	(0.20-1.76)	0.350

17.4. Profilassi steroidea ed emorragia intraventricolare (IVH)

L'analisi è stata condotta sui nati con diagnosi di emorragia intraventricolare di grado lieve (1 e 2) e di grado severo (3 e 4) rispetto ai nati senza tale patologia, e confrontando i due sottogruppi di nati con IVH a seconda del grado di severità.

17.4.1. Profilassi steroidea ed emorragia di grado lieve (IVH 1 e 2)

La somministrazione del ciclo completo di profilassi steroidea, ma non del ciclo incompleto, è associata a un minore rischio di avere un'emorragia ventricolare di grado lieve, rispetto alla non effettuazione della profilassi (OR 0.72; IC 95% 0.55-0.95). Se si assume come riferimento la popolazione di donne sottoposte a ciclo incompleto, la profilassi con ciclo completo rimane un fattore protettivo nei confronti dell'insorgenza di IVH di grado lieve (OR 0.64; IC 95% 0.47-0.88).

Dall'analisi multivariata aggiustando per sesso, gemellarità, somministrazione di surfattante, diagnosi di sepsi tardiva, somministrazione post-natale di steroidi, centili di peso, età gestazionale e modalità di parto emerge che l'effetto protettivo della profilassi steroidea con ciclo completo non è statisticamente significativo (OR 0.79; IC 95% 0.59-1.05) (*Tabella 44*). Se si assume come riferimento il gruppo di donne sottoposte a ciclo incompleto di profilassi, il ciclo completo comporta una riduzione del rischio di avere un'emorragia intraventricolare lieve, ai limiti della non significatività statistica (OR 0.72; IC 95% 0.52-1.01).

Analizzando le altre variabili prese in esame nel modello si osserva che presentano un aumentato rischio di IVH di grado lieve:

- i nati prima delle 30 settimane (OR 1.67);
- i nati a cui è stata posta diagnosi di sepsi tardiva (accertata o sospetta; OR 1.45).

I nati che hanno necessitato di terapia con surfactant presentano una maggiore frequenza di emorragia intraventricolare di grado lieve, dato statisticamente significativo (OR 1.64); è verosimile che tale fattore sia correlato a quadri patologici complessivamente più severi. I nati da parto cesareo presentano una minore probabilità di avere una diagnosi di emorragia intraventricolare di grado lieve (0.60).

Tabella 44. Stima degli OR_a (IC 95%) della diagnosi di IVH di grado lieve in relazione alle variabili considerate

Variabile	OR_a	(IC 95%)	<i>p value</i>
Profilassi steroidea			
Non effettuata	1.00		
Ciclo incompleto	1.09	(0.75-1.58)	0.666
Ciclo completo	0.79	(0.59-1.05)	0.103
Sesso			
Femmina	1.00		
Maschio	0.88	(0.69-1.12)	0.314
Gemellarità			
Parto singolo	1.00		
Parto plurimo	0.99	(0.75-1.29)	0.916
Centile di peso			
LGA+AGA	1.00		
SGA	0.87	(0.61-1.26)	0.471
Surfactant polmonare			
No	1.00		
Sì	1.64	(1.23-2.20)	0.001
Sepsi tardiva			
No	1.00		
Sì	1.45	(1.06-1.98)	0.018
Steroidi periodo post-natale			
No	1.00		
Sì	1.23	(0.86-1.76)	0.248
Età gestazionale			
<30	1.67	(1.23-2.28)	0.001
≥30	1.00		
Modalità di parto			
Parto vaginale	1.00		
Parto cesareo	0.60	(0.30-0.55)	<0.001

17.4.2. Profilassi steroidea ed emorragia di grado severo (IVH 3 e 4)

La somministrazione del ciclo completo di profilassi steroidea, ma non del ciclo incompleto, determina un minor rischio per i nati di avere un'emorragia ventricolare di grado severo, rispetto alla non effettuazione della profilassi (OR 0.40; IC 95% 0.29-0.56). Se si assume come gruppo di riferimento la popolazione di donne sottoposte a ciclo incompleto, la profilassi con ciclo completo rimane un fattore protettivo nei confronti dell'insorgenza di IVH di grado severo (OR 0.38; IC 95% 0.26-0.56).

L'analisi multivariata conferma quanto espresso precedentemente: l'effetto protettivo della profilassi steroidea si ha solo in caso di ciclo completo (OR: 0.48; IC 95%: 0.34-0.70) (*Tabella 45*). Se si assume come riferimento il gruppo di donne sottoposte a ciclo incompleto di profilassi, il ciclo completo comporta una riduzione del rischio di avere un'emorragia intraventricolare grave (OR 0.50; IC 95% 0.33-0.75).

Analizzando le altre variabili prese in esame nel modello si osserva che:

- la necessità di somministrazione di surfactant è associata ad una maggior frequenza di emorragia intraventricolare di grado severo (OR 4.87);
- i nati prima delle 30 settimane presentano un aumentato rischio, statisticamente significativo, di emorragia severa (OR 4.69);
- i nati a cui è stata posta diagnosi di sepsi tardiva (accertata o sospetta) presentano un maggior rischio di avere un'emorragia intraventricolare di grado severo (OR 1.85);
- i nati da parto cesareo presentano una minore probabilità di avere una diagnosi di emorragia severa (OR 0.28).

Tabella 45. Stima degli OR_a (IC 95%) della diagnosi di IVH di grado severo in relazione alle variabili considerate

Variabile	OR_a	(IC 95%)	<i>p value</i>
Profilassi steroidea			
Non effettuata	1.00		
Ciclo incompleto	0.98	(0.63-1.51)	0.917
Ciclo completo	0.48	(0.34-0.70)	<0.001
Sesso			
Femmina	1.00		
Maschio	1.19	(0.87-1.64)	0.277
Gemellarità			
Parto singolo	1.00		
Parto plurimo	1.02	(0.72-1.46)	0.911
Centile di peso			
LGA+AGA	1.00		
SGA	1.17	(0.67-2.02)	0.586
Surfactant polmonare			
No	1.00		
Sì	4.87	(2.84-8.37)	<0.001
Sepsi tardiva			
No	1.00		
Sì	1.85	(1.29-2.64)	0.001
Steroidi periodo post-natale			
No	1.00		
Sì	0.69	(0.44-1.09)	0.111
Età gestazionale			
<30	4.69	(2.69-8.19)	<0.001
≥30	1.00		
Modalità di parto			
Parto vaginale	1.00		
Parto cesareo	0.28	(0.20-0.40)	<0.001

17.4.3. Profilassi steroidea ed emorragia di grado severo vs. di grado lieve

La somministrazione del ciclo completo di profilassi steroidea, ma non del ciclo incompleto, determina una riduzione del rischio di severità dell'emorragia, rispetto alla non effettuazione della profilassi (OR 0.55; IC 95% 0.37-0.82). Se si assume come gruppo di riferimento le donne sottoposte a ciclo incompleto, la profilassi con ciclo completo rimane un fattore protettivo (OR 0.59; IC 95% 0.38-0.93).

L'analisi multivariata conferma quanto espresso precedentemente: l'effetto protettivo della profilassi steroidea si ha solo in caso di ciclo completo (OR 0.62; IC 95% 0.41-0.93) (*Tabella 46*). Se si assume come riferimento il gruppo di donne sottoposte a ciclo incompleto di profilassi, il ciclo completo comporta una riduzione del rischio di quadri più severi della patologia, non statisticamente significativo (OR 0.69; IC 95% 0.43-1.09).

Analizzando le altre variabili prese in esame nel modello si osserva che:

- i nati prima delle 30 settimane presentano un aumentato rischio, statisticamente significativo, di emorragia severa (OR 2.81);
- la necessità di somministrazione di surfactant è associata ad una maggior frequenza di emorragia intraventricolare di grado severo (OR 2.97);
- la necessità di instaurare una terapia steroidea in epoca post-natale è associata ad una minore probabilità di emorragia severa (OR 0.56).

Tabella 46. Stima degli OR_a (IC 95%) della diagnosi di IVH di grado severo vs. IVH di grado lieve in relazione alle variabili considerate

Variabile	OR_a	(IC 95%)	<i>p value</i>
Profilassi steroidea			
Non effettuata	1.00		
Ciclo incompleto	0.90	(0.55-1.47)	0.676
Ciclo completo	0.62	(0.41-0.93)	0.022
Sesso			
Femmina	1.00		
Maschio	1.35	(0.94-1.93)	0.100
Gemellarità			
Parto singolo	1.00		
Parto plurimo	1.04	(0.69-1.55)	0.866
Centile di peso			
LGA+AGA	1.00		
SGA	1.33	(0.71-2.49)	0.367
Surfactant polmonare			
No	1.00		
Sì	2.97	(1.65-5.34)	<0.001
Sepsi tardiva			
No	1.00		
Sì	1.27	(0.85-1.91)	0.240
Steroidi periodo post-natale			
No	1.00		
Sì	0.56	(0.34-0.93)	0.024
Età gestazionale			
<30	2.81	(1.52-5.18)	0.001
≥30	1.00		
Modalità di parto			
Parto vaginale	1.00		
Parto cesareo	0.70	(0.47-1.03)	0.074

Scheda sintesi - commento
Profilassi steroidea ed esiti neonatali

Sintesi dei risultati principali

Dall'analisi multivariata relative al rapporto tra profilassi steroidea ed esiti considerati emerge che:

- i nati da madri sottoposte a ciclo completo di profilassi steroidea hanno un minore rischio di essere sottoposti a ventilazione. Il rischio risulta più elevato per i nati prima delle 30 settimane di gestazione e per quelli a cui è stata posta diagnosi di sepsi precoce. La necessità di somministrare il surfattante è associato a una maggiore frequenza di ricorso a ventilazione. Tale dato è ascrivibile al fatto che la somministrazione di surfattante è da considerarsi un indicatore proxy dell'esito considerato. Non sembra esserci differenza nell'essere sottoposti a ventilazione in relazione dell'epoca di somministrazione del surfattante (prima o dopo 2 ore dalla nascita);
- i nati dopo le 30 settimane di età gestazionale da madri sottoposte a profilassi steroidea hanno una minore frequenza di ossigenodipendenza a 36 settimane; questo effetto protettivo non si ha tra i nati ad età gestazionale <30 settimane. Sia nella popolazione di nati prima di 30 settimane di età gestazionale che dopo tale epoca, emerge una maggiore frequenza di ossigenodipendenza a 36 settimane per i nati a cui si è ricorso a terapia con surfattante o a terapia steroidea post-natale, ossia tra i nati il cui quadro patologico risulta più complesso;
- la somministrazione del ciclo completo di profilassi determina un minore rischio per i nati di avere un'emorragia intraventricolare di grado severo, ma non di avere un'emorragia di grado lieve.

Elementi per una discussione

Le informazioni sull'associazione tra profilassi steroidea e sindrome da distress respiratorio non sono risolutive e risentono della mancanza di una definizione univoca e condivisa da tutti i professionisti. L'effetto protettivo della profilassi steroidea sulla mortalità, RDS, NEC e IVH è confermata da diversi studi di letteratura. Più controversi sono i risultati relativi all'effetto della profilassi steroidea con ciclo incompleto (Chawla *et al.*, 2010). L'effettuazione di un ciclo incompleto di profilassi steroidea, rispetto alla non effettuazione, non risulta avere un effetto protettivo nei confronti di nessuno degli esiti esaminati.

18. Trasferimento neonatale¹⁸

Il 15% dei neonati è stato trasferito in un altro centro (*Tabella 226 in CD allegato*). La frequenza di trasferimento è molto variabile tra i punti nascita, in particolare risulta superiore alla media regionale nei centri A (20,8%), G (29,3%) e H (25,4%).

18.1. Motivo del trasferimento

La maggior parte dei trasferimenti è determinata dal *back transport* (72,5%); nel 19,8% dei casi il motivo è determinato dalla necessità di eseguire un intervento chirurgico e nel 7,7% dei casi da altri motivi non specificati (*Tabella 227 in CD allegato*). La frequenza di *back transport* è particolarmente elevata presso i centri A (92,2%), C (100%) e I (90,9%). Presentano una frequenza assai elevata di trasferimento per motivi chirurgici i centri D (62,2%), E (43,9%) e H (27,4%). I trasferimenti per altro motivo costituiscono il 31% dei trasferimenti del centro F.

L'analisi per classi di peso (*Tabella 228 in CD allegato*) evidenzia che la frequenza di *back transport* aumenta al crescere della classe di peso, viceversa, il trasferimento per causa chirurgica è pari al 50% nella classe di peso 501-750 grammi e decresce al 7% tra i nati di peso 1.251-1.500 grammi. Il trasferimento per altre cause interessa soprattutto i nati di peso tra 501-750 grammi (11,5%)

Il *back transport* interessa soprattutto i nati ad età gestazionali superiori alla 29^a settimana; i nati ad età gestazionali più basse (inferiori alla 27^a settimana) vengono maggiormente trasferiti per motivi chirurgici (*Tabella 229 in CD allegato*).

18.2. Esito del trasferimento

Tra i casi di trasferimento, l'83,2% dei nati viene dimesso, il 13,2% rientra in reparto e il 3,6% è deceduto (*Tabella 230 in CD allegato*). L'analisi delle frequenze degli esiti di trasferimento analizzati in relazione alla causa dello stesso evidenzia che mentre nei casi di *back transport* la dimissione caratterizza il 99,6% dei casi (0,4% di decessi), nel caso di trasferimento per causa chirurgica il 59,7% torna in reparto e i decessi costituiscono il 15,3%; i rispettivi valori per "altra causa di trasferimento" sono 17,9% e 3,6%. L'analisi dell'esito di trasferimento per singolo centro è riportato nella Tabella 231 in CD allegato.

¹⁸ Le analisi riportate nel Capitolo sono riferite a 2.433 neonati essendo stati esclusi gli 8 bambini deceduti in sala parto.

18.3. Epoca del trasferimento

Nel 96,7% dei casi trasferiti è possibile valutare dopo quanti giorni dalla nascita è avvenuto il trasferimento stesso. Il 7,4% dei nati viene trasferito nella prima settimana di vita, circa il 46% a un mese o più di vita (*Tabella 232 in CD allegato*).

19. Malformazioni¹⁹

I nati con malformazioni sono 234, pari al 9,6% della popolazione in studio (*Tabella 233 in CD allegato*); valori superiori al III quartile si registrano presso i centri B (17%) e C (11,3%)

L'analisi secondo le classi di peso (*Tabella 234 in CD allegato*) evidenzia frequenze simili nelle diverse classi, la frequenza maggiore si osserva nella classe 1.001-1.250 grammi (12%), quella minore nei nati di peso maggiore ai 1.250 grammi (7,5%).

L'analisi secondo l'età gestazionale (*Tabella 235 in CD allegato*) evidenzia un incremento della frequenza all'aumentare dell'età gestazionale: si passa dal 5,3% per i nati prima delle 24 settimane al 13,8% per quelli dopo le 32 settimane.

Nella Tabella 236 in CD allegato sono riportati i raggruppamenti delle diagnosi di malformazioni per singolo centro di assistenza neonatale.

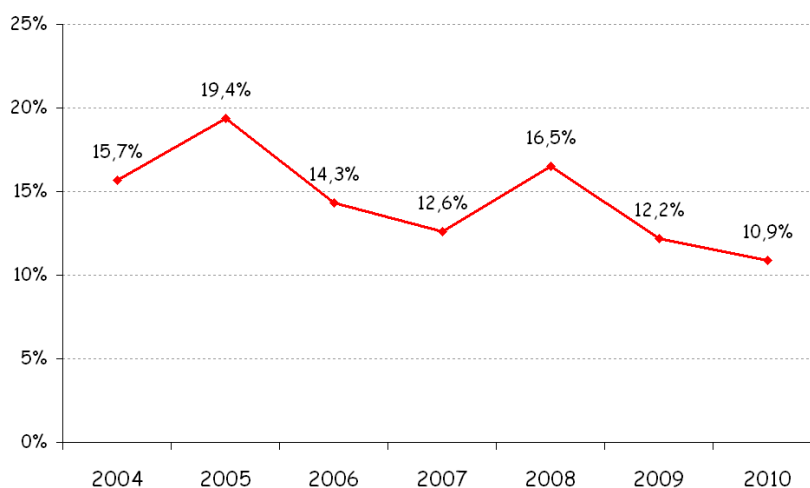
¹⁹ Le analisi riportate nel Capitolo sono riferite a 2.433 neonati essendo stati esclusi gli 8 bambini deceduti in sala parto.

20. Mortalità²⁰

Il tasso di mortalità complessiva (compresi i decessi in sala parto) nel periodo 2004-2010 è del 14,2% (*Tabella 237 in CD allegato*). Valori superiori al III quartile si registrano nei centri C (21,4%) e D (18,8%); frequenze inferiori al I quartile si registrano nei centri A (8,3%) e F (12,3%). Il dato del centro G (5,1%) è da riferirsi a una popolazione di peso superiore ai 1.000 grammi; per tale centro non sono disponibili i dati del 2010.

Nel Grafico 44 è riportata la frequenza dei decessi nel periodo 2004-2010. Si osserva una tendenza al decremento, dal 15,7% del 2004 al 10,9% del 2010, con due picchi nel 2005 e 2008 (rispettivamente 19,4% e 16,5%).

Grafico 44. Frequenza della mortalità nel periodo 2004-2010



NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

L'analisi del *trend* per singolo centro evidenzia una discreta variabilità negli anni; si può osservare che (*Tabella 238 in CD allegato*):

- il centro B presenta costantemente frequenze nettamente inferiori alla media regionale mentre il centro C, pur presentando importanti miglioramenti (da valori attorno o superiori al 30% nel biennio 2004-2005 al 16,1% del 2010), presenta frequenze costantemente superiori alla media regionale;
- importanti miglioramenti si osservano nel centro A.

²⁰ Le analisi riportate nel Capitolo sono riferite a 2.433 neonati essendo stati esclusi gli 8 bambini deceduti in sala parto.

L'analisi del *trend* per classe di peso neonatale evidenzia che il maggiore decremento interessa la classe di peso 501-750 grammi: si passa da valori compresi tra 55% e 60% (nel triennio 2004-2006) a valori attorno al 40% nel biennio 2009-2010. Discreta anche la riduzione osservata per i nati di peso compreso tra 751-1.000 grammi: da valori attorno al 18-19% a valori dell'11% nell'ultimo biennio (*Tabella 239 in CD allegato*).

Il tasso di mortalità risulta più elevato nei nati da gravidanza semplice rispetto a quelli nati da gravidanza plurima: 15,4% versus 13,7% (*Tabella 240 in CD allegato*). Se l'analisi è condotta secondo le classi di peso si osserva, viceversa, che il tasso di mortalità per i soggetti con peso inferiore a 1.000 grammi è più elevato nei nati da gravidanza plurima (76,2%) rispetto a quelli nati da gravidanza semplice (67,3%) (*Tabella 241 in CD allegato*). L'analisi secondo l'età gestazionale non rileva differenze di tasso a seconda del tipo di gravidanza (*Tabella 242 in CD allegato*).

20.1. Mortalità per classi di peso ed età gestazionale

La mortalità risulta tanto più elevata quanto minore è il peso neonatale (*Tabella 243 in CD allegato*), va dal 51,2% nella classe di peso 501-750 grammi al 2,7% nella classe di peso 1.251-1.500 grammi.

L'analisi della variabilità della frequenza di mortalità tra i diversi centri per le singole classi di peso neonatale evidenzia che:

- nella classe di peso 501-750 grammi (*Tabella 244 in CD allegato*) la mortalità è del 51,2%; valori superiori al III quartile si registrano nei centri C (73%) e D (66,7%); frequenze inferiori al I quartile si osservano nei centri A (31%) ed E (44,1%);
- nella classe di peso 751-1.000 grammi (*Tabella 245 in CD allegato*) la mortalità è del 15,6%; valori superiori al III quartile si osservano nei centri D (28,6%) e C (24,7%), mentre frequenze inferiori al I quartile si registrano nei centri I (7%) e B (7,4%);
- nella classe di peso 1.001-1.250 grammi (*Tabella 246 in CD allegato*) la mortalità è del 6,9%; si registrano valori superiori al III quartile nei centri A (8,9%) e D (8,7%), mentre frequenze inferiori al I quartile si osservano nei centri F (4,4%) e B (4,8%);
- nella classe di peso 1.251-1.500 grammi (*Tabella 247 in CD allegato*) la mortalità è del 2,7%; si registrano valori superiori al III quartile nei centri C (7,5%) e I (5%), mentre valori inferiori al I quartile si osservano nei centri D (0,7%) e A (1,2%). Da segnalare il dato del centro G (4,5%) ove si assistono solo nati di peso superiore ai 1.000 grammi.

L'analisi secondo l'età gestazionale (*Tabella 248 in CD allegato*) evidenzia una riduzione della mortalità all'aumentare dell'età gestazionale: si passa dal 76,6% per i nati prima delle 24 settimane di gestazione al 3,6% per quelli nati dopo le 32 settimane.

Per quanto riguarda l'analisi della mortalità per i "piccoli per età gestazionale" l'analisi è possibile solo per i nati 2004-2009 (esclusi i gemellari). Il tasso di mortalità complessivo per i nati SGA (<10° centile) risulta significativamente inferiore rispetto ai nati con peso compreso tra il 25°-74° centile (9,6% e 18%, rispettivamente). Se tuttavia si analizzano i dati secondo l'età gestazionale si evidenzia che il tasso di mortalità è maggiore per i

soggetti <10° centile rispetto a quelli con peso compreso tra il 25°-74° centile sia per i nati con età gestazionale <27 settimane (70,6% versus 44%, rispettivamente) che per quelli compresi tra 27-29 settimane (21,9% versus 10,9%) (*Tabella 249 in CD allegato*).

20.2. Mortalità e caratteristiche socio-demografiche delle madri

Il tasso di mortalità risulta superiore tra i nati da madri provenienti da un Paese straniero (18,4%) rispetto a quello registrato tra i nati da madre nata in Italia (13,3%) (*Tabella 250 in CD allegato*).

L'analisi secondo i sottogruppi di donne in relazione all'area geografica di origine mostra che i nati da donne provenienti da aree geografiche estere (ad eccezione del Subcontinente asiatico) hanno una maggiore frequenza di decessi rispetto ai nati da donne italiane; in particolare, tra i nati da donne provenienti dall'Europa dell'Est il 23,4% è deceduto (*Tabella 251 in CD allegato*).

L'analisi della mortalità secondo il titolo di studio materno (*Tabella 252 in CD allegato*) evidenzia un aumento della mortalità al decrescere della scolarità: nelle madri con bassa scolarità il tasso è pari al 15,8%, mentre si riduce al 15,5% tra le donne con livello di educazione medio-alto e al 12,1% tra quelle con scolarità alta.

20.3. Mortalità e patologie materne

Vi sono delle differenze nel tasso di mortalità (compresi i decessi in sala parto) tra le madri che presentano alcune patologie specifiche rispetto alla popolazione non affetta dalla patologia in esame; ciò è vero per quanto riguarda:

- infezioni materne: 68 donne, tasso di mortalità 20,6% (la frequenza di deceduti nella popolazione non affetta da tali patologie è 14,7%);
- placenta previa con emorragia: 66 donne, tasso di mortalità 18,2% (la frequenza di deceduti nella popolazione non affetta da tale patologia è 14,7%);
- distacco intempestivo di placenta: 195 donne, tasso di mortalità 17,9% (la frequenza di deceduti nella popolazione non affetta da tale patologia è 14,6%);
- pPROM: 480 donne, tasso di mortalità 19,8% (la frequenza di deceduti nella popolazione non affetta da tale patologia è 13,7%);
- infezione della cavità amniotica: 74 donne, tasso di mortalità 33,8% (la frequenza di deceduti nella popolazione non affetta da tale patologia è 14,3%).

Viceversa non si osserva un'aumentata mortalità in presenza di:

- eclampsia e pre-eclampsia grave: 174 donne, tasso di mortalità 13,2% (la frequenza di deceduti nella popolazione non affetta da tali patologie è 15%);
- diabete mellito: 20 donne, tasso di mortalità 10% (la frequenza di deceduti nella popolazione non affetta da tale patologia è 15%).

20.4. Mortalità e profilassi steroidea

Il tasso di mortalità risulta superiore (21,4%) nel gruppo le cui madri non sono state sottoposte a profilassi steroidea, rispetto a quelle trattate con ciclo incompleto (18,1%) o con ciclo completo (11%).

Se si analizza il dato secondo le classi di peso (*Tabelle 253.a e 253.b in CD allegato*) è interessante rilevare che la mancata profilassi steroidea comporta un'aumentata frequenza di deceduti, rispetto ai nati le cui madri sono state sottoposte a ciclo completo, per tutte le classi di peso e in particolare per i nati nel gruppo di peso 501-750 grammi (67,3% vs 45,4%), in quelli di peso 751-1.000 grammi (25,4% vs 9,3%) e in quelli di peso 1.001-1.250 grammi (11,9% vs 5,2%).

L'analisi secondo le classi di età gestazionale (*Tabelle 254.a e 254.b in CD allegato*) evidenzia che nel gruppo di nati prima delle 24 settimane, la mancata profilassi steroidea comporta un aumentato tasso di mortalità pari all'84,8%, che cala al 48,6% nella classe 24-26 settimane, al 13,2% in quella 27-29 e al 5,3% tra i nati dopo le 30 settimane (versus il 2,3% tra i nati le cui madri sono state sottoposte a ciclo completo).

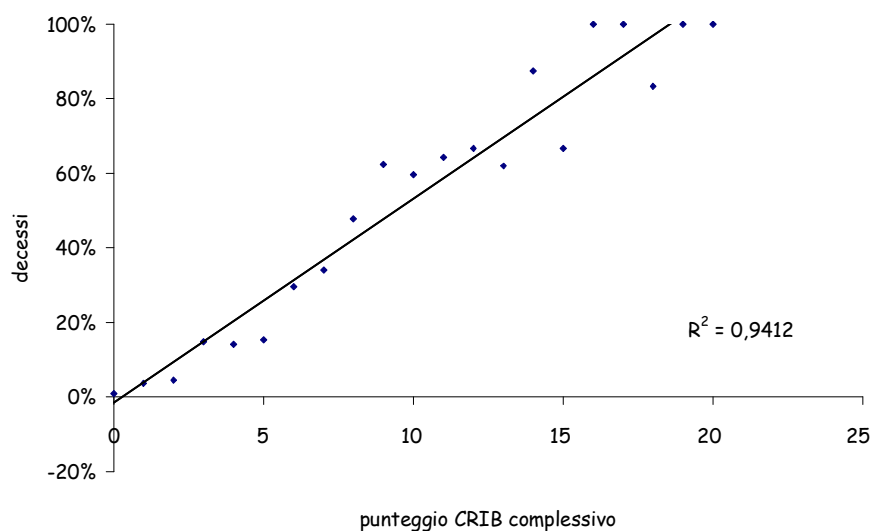
20.5. Punteggio CRIB e mortalità²¹

Il 65,8% dei nati presenta, a 12 ore di vita, un punteggio CRIB inferiore a 3; questo gruppo presenta una mortalità inferiore al 5%; il 13,1% dei nati ha un punteggio CRIB compreso tra 3 e 5 e una mortalità attorno al 15%; l'1,3% dei neonati un punteggio superiore a 15 e una mortalità del 100% (*Tabella 255 in CD allegato*).

Nel Grafico 45 si evidenzia come all'aumentare del punteggio di CRIB aumenti la mortalità ($R^2 = 0.94$).

La distribuzione del punteggio di CRIB nei diversi centri evidenzia come la frequenza di soggetti con un punteggio maggiore di 15 sia variabile andando dallo 0% del centro C, 0,4% dei centri D e F, al 2,2% del centro B e 4,6% del centro I (*Tabella 256 in CD allegato*).

Grafico 45. Frequenza dei decessi in relazione al punteggio CRIB - anni 2004-2009



²¹ The International Neonatal Network, 1993; UK Neonatal Staffing Study Collaborative Group, 2003.

20.6. Patologie dell'epoca neonatale, mortalità e comorbidità²²

20.6.1. Emorragia intraventricolare grave (grado 3 e 4)

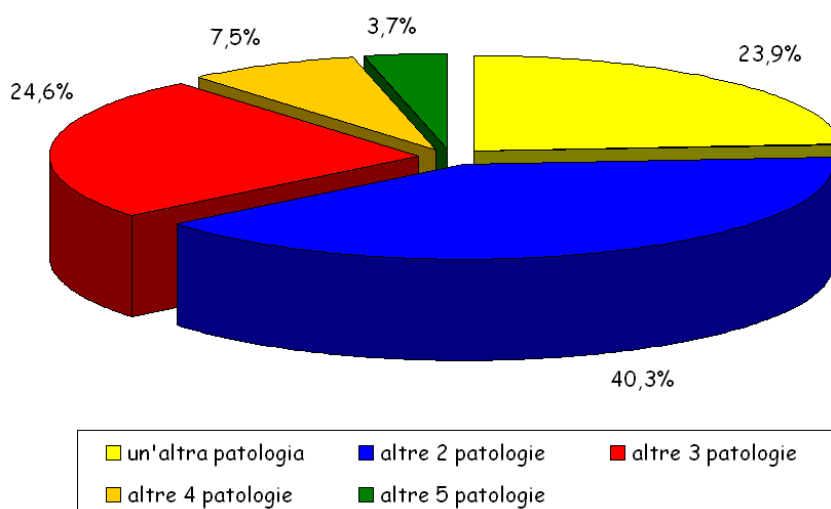
I nati con diagnosi di emorragia intraventricolare di grado 3 presentano un tasso di mortalità pari al 61,9%; quelli con emorragia di grado 4 un tasso uguale a 66%. La mortalità tra i nati a cui non è stata posta diagnosi di IVH è pari a 5,9% (dall'analisi sono esclusi i soggetti con emorragia lieve (grado 1 e 2) (*Tabella 257 in CD allegato*).

Nelle Tabelle 257 e 258 in CD allegato sono riportati i tassi di mortalità per le diverse classi di peso ed età gestazionali.

Nei 134 bambini deceduti a cui è stata posta diagnosi di emorragia grave (grado 3 e 4) è presente almeno un'altra patologia (*Grafico 46*): nel 23,9% dei casi si registra un'altra patologia (nel 94% dei casi trattasi di patologia respiratoria); in 54 nati (40,3%) sono state diagnosticate altre 2 patologie: nel 65% dei casi si tratta di patologia respiratoria e pervietà del dotto arterioso.

Nel 24,6% dei casi si registra la co-presenza di altre tre patologie: patologia respiratoria, pervietà del dotto e sepsi (precoce o tardiva) sono le più frequenti.

Grafico 46. Frequenza di nati deceduti con diagnosi di emorragia intraventricolare di grado severo e altra patologia



²² Sono state considerate 9 classi: patologia respiratoria; IVH grado severo; leucomalacia periventricolare cistica; ROP (grado 3-4); PDA; NEC; sepsi precoce e sepsi tardiva (sia accertata che sospetto clinico); malformazioni congenite.

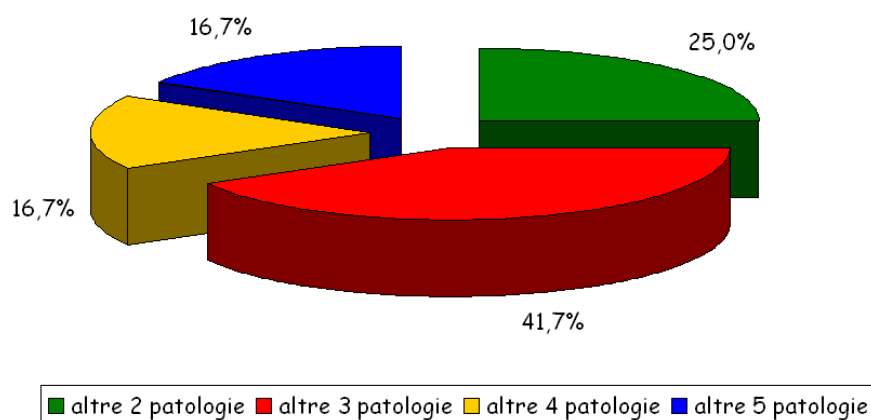
20.6.2. Leucomalacia periventricolare cistica

I nati con diagnosi di leucomalacia periventricolare di grado 3 presentano un tasso di mortalità del 18,2%; tra quelli con leucomalacia di grado 4 il tasso aumenta al 28,6%. La mortalità tra i nati a cui non è stata posta diagnosi di leucomalacia periventricolare è pari a 13,4%; dall'analisi sono esclusi i soggetti con leucomalacia di grado 1 e 2 (*Tabelle 259 e 260 in CD allegato*).

I nati con diagnosi di leucomalacia cistica deceduti sono 12 (*Grafico 47*): in 3 casi (25%) si registrano altre due patologie: una patologia respiratoria e pervietà del dotto (1 caso); patologia respiratoria e malformazione congenita (1 caso) o IVH di grado severo e malformazione congenita (1 caso); in 5 casi (41,7%) sono state diagnosticate altre tre patologie: in 3 casi si tratta di patologia respiratoria, IVH di grado severo e pervietà del dotto.

In 2 casi oltre alla leucomalacia sono state diagnosticate altre 4 patologie; in altri 2 casi altre 5 (patologia respiratoria, IVH di grado severo, pervietà del dotto arterioso, NEC e sepsi tardiva, in entrambi i casi).

Grafico 47. Frequenza di nati deceduti con diagnosi di leucomalacia cistica e altra patologia



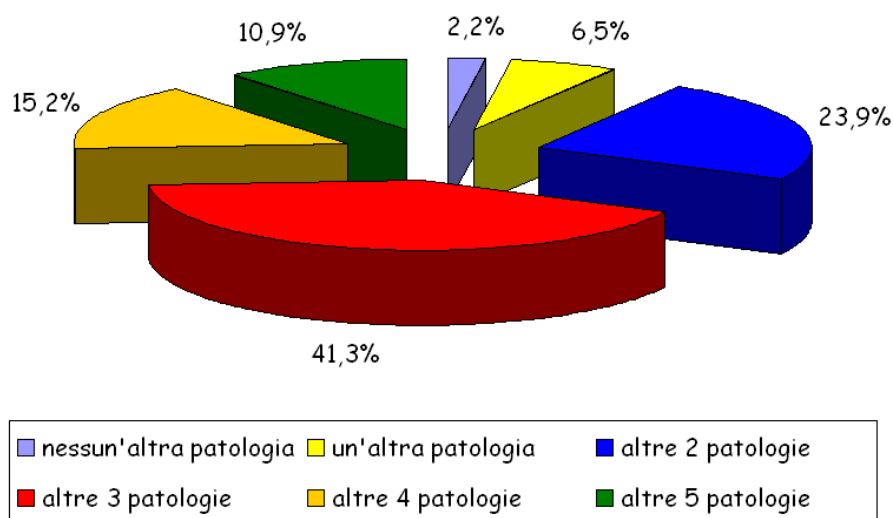
20.6.3. Enterocolite necrotizzante

La presenza di enterocolite necrotizzante determina un tasso di mortalità pari a 41,4% rispetto al 13,4% tra i nati a cui non è stata posta tale diagnosi (*Tabelle 261 e 262 in CD allegato*).

I nati con diagnosi di enterocolite necrotizzante deceduti sono 46 (*Grafico 48*): in un caso al bambino non è stata posta altra diagnosi, mentre in 3 casi (6,5%) si registra un'altra patologia. In 11 nati (23,9%) si registra la presenza di altre due patologie: nel 73% di questi trattasi di patologia respiratoria e pervietà del dotto arterioso. In 19 casi (41,3%) sono state diagnosticate altre tre patologie: in particolare, nel 36,8% dei casi si ha la co-presenza di patologia respiratoria, pervietà del dotto arterioso e IVH di grado severo mentre in un altro 31,6% dei casi si ha patologia respiratoria, pervietà del dotto arterioso e sepsi tardiva.

Da segnalare che in 7 nati (15,2%) sono state diagnosticate altre quattro patologie che nell'86% dei casi è una patologia respiratoria, pervietà del dotto arterioso, IVH di grado severo e sepsi tardiva. Nel 10,9% dei casi (5 nati) sono state poste altre cinque diagnosi di patologia.

Grafico 48. Frequenza di nati deceduti con diagnosi di enterocolite necrotizzante e altra patologia



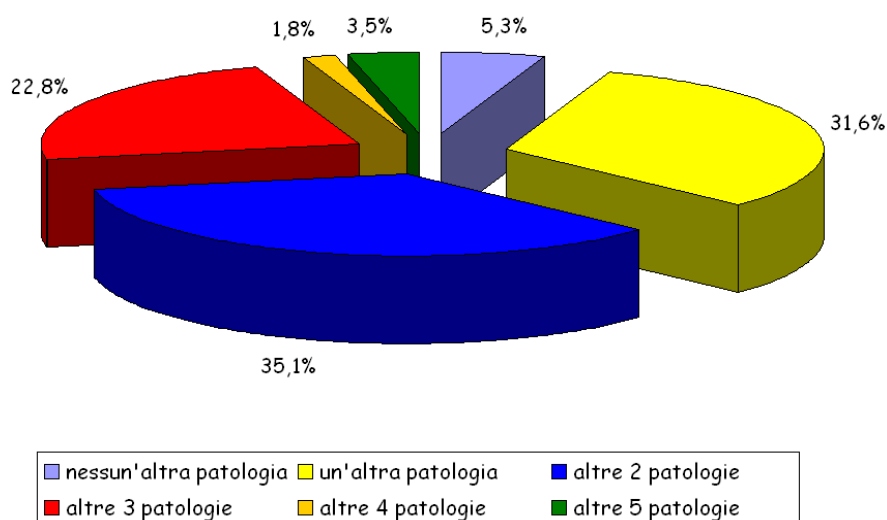
20.6.4. Sepsì precoce

La presenza di sepsì precoce accertata determina un tasso di mortalità pari al 36,9%, che aumenta al 48,5% nei casi di sospetto clinico di sepsì precoce. La mortalità tra i nati a cui non è stata posta diagnosi di sepsì precoce è pari al 13% (*Tabelle 263 e 264 in CD allegato*).

I deceduti a cui è stata posta diagnosi di sepsì precoce, senza distinguere tra accertata e sospetto clinico sono 57 (*Grafico 49*): in 3 casi (5,3%) non è stata posta altra diagnosi; in 18 nati (31,6%) si registra un'altra patologia che nell'83% dei casi è una patologia respiratoria. Nel 35,1% dei casi (20 nati) con sepsì precoce si sono poste altre due diagnosi: in particolare, in 8 casi si riscontrano una patologia respiratoria e pervietà del dotto, in 7 casi alla patologia respiratoria si associa una diagnosi di IVH di grado severo.

Tra i 13 nati (22,8%) con sepsì precoce a cui sono state riscontrate altre tre patologie, in 9 casi si tratta di patologia respiratoria, pervietà del dotto arterioso e IVH di grado severo.

Grafico 49. Frequenza di nati deceduti con diagnosi di sepsì precoce e altra patologia



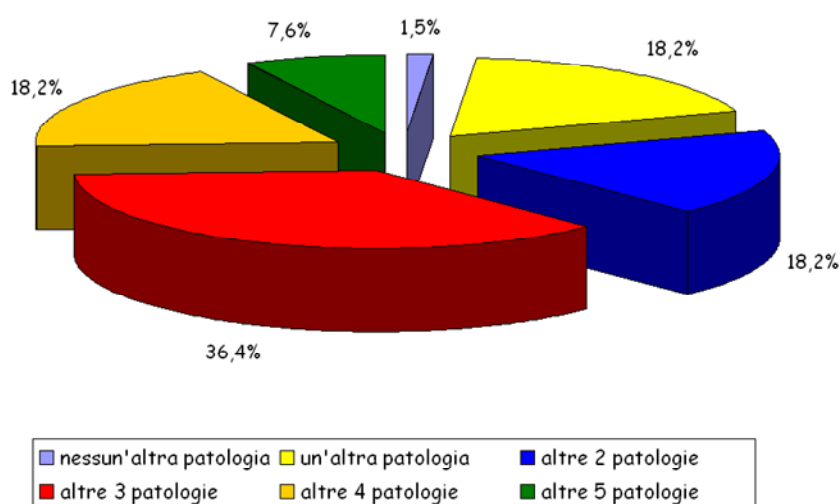
20.6.5. Sepsì tardiva

La presenza di sepsì tardiva accertata determina un tasso di mortalità pari a 22% che si riduce al 16,7% nei casi di sospetto clinico di sepsì tardiva. La mortalità tra i nati a cui non è stata posta diagnosi di sepsì tardiva è pari al 14% (*Tabelle 265 e 266 in CD allegato*).

I deceduti a cui è stata posta diagnosi di sepsì tardiva, senza distinguere tra accertata e sospetto clinico, sono 66 (*Grafico 50*): in un caso non è stata posta altra diagnosi; in 12 nati (18,2%) si registra un'altra patologia che nel 92% dei casi è una patologia respiratoria. Nel 18,2% dei casi con sepsì tardiva si sono poste altre due diagnosi: in 7 casi si riscontra una patologia respiratoria e pervietà del dotto, in 5 casi alla patologia respiratoria si associa una diagnosi di IVH di grado severo.

Tra i 24 nati (36,4%) con sepsì precoce a cui sono state riscontrate altre tre patologie, nel 66% casi si tratta di patologia respiratoria, pervietà del dotto arterioso e IVH di grado severo (9 casi) o NEC (7 casi). Tra i 12 nati (18,2%) a cui sono state diagnosticate altre quattro patologie nel 50% dei casi si ha la co-presenza di patologia respiratoria, pervietà del dotto arterioso, IVH di grado severo e NEC.

Grafico 50. Frequenza di nati deceduti con diagnosi di sepsì tardiva e altra patologia



20.7. Mortalità ed esame autoptico

Nel 51,8% dei casi di decesso si è proceduto all'esecuzione dell'autopsia; tra i deceduti in sala parto in 3 casi è stato richiesto l'esame autoptico (*Tabella 267 in CD allegato*). Si osserva un'ampia variabilità tra i centri: sono inferiori al I quartile i centri I (14,6%) e F (17,6%); superiori al III quartile i centri G (80%) e C (84,1%).

Confronto con i dati degli altri Registri **Mortalità**

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

Il dato della mortalità nel periodo 2004-2009 risulta più elevato di quello registrato nel VON e nell'INN, in particolare per i nati di peso <1.000 grammi. o con età gestazionale <27 settimane. I dati RER del 2010, sovrapponibili a quelli del 2009, evidenziano un netto miglioramento dei tassi di mortalità, in particolare per i nati di peso inferiore a 1.000 grammi (inferiori a quelli registrati dagli altri due Registri).

Se si analizzano i dati per ogni anno di analisi (2004-2010) si osserva che fino al 2008 il tasso di mortalità regionale risultava largamente superiore rispetto all'INN e al VON per i nati con peso <750 grammi. Negli ultimi 2 anni di analisi si registra un decremento della mortalità con una sopravvivenza inferiore o sovrapponibile a quella degli altri due Registri per tutte le classi di peso, ad eccezione di quella 1.250-1.500 grammi.

Tabella 41. Mortalità

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	53,1%	16,4%	6,9%	2,6%	14,9%
RER 2010	39,3%	11,0%	5,6%	3,4%	10,9%
INN 2009	43,0%	16,8%	6,3%	3,9%	13,7%
	(28,6-66,7)	(2,9-22,6)	(0,0-11,1)	(0,0-6,3)	(7,5-18,5)
VON 2009	38,6%	13,2%	6,1%	3,8%	13,1%
	(25,0-53,3)	(0,0-20,0)	(0,0-9,1)	(0,0-5,9)	(8,3-16,9)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	78,1%	39,5%	9,2%	2,8%	3,8%	14,9%
INN 2009	71,3%	35,2%	9,0%	3,3%	5,7%	13,7%
	(60,0-100)	(18,2-50,0)	(0,0-14,3)	(0,0-5,9)	(0,0-9,5)	(7,5-18,5)
VON 2009	66,8%	24,0%	7,4%	3,6%	6,2%	13,1%
	(50,0-100)	(13,3-33,3)	(0,0-11,4)	(0,0-5,6)	(0,0-7,1)	(8,3-16,9)

Scheda sintesi - commento**Mortalità***Sintesi dei risultati principali*

Il tasso di mortalità complessiva nel periodo 2004-2010 è del 14,2%, con discreta variabilità tra i centri. Si osserva una tendenza al decremento dal 15,7% del 2004 al 10,9% del 2010, con due picchi nel 2005 e 2008 (rispettivamente 19,4% e 16,5%). Il maggiore decremento interessa la classe di peso 501-750 grammi, discreta è anche la riduzione osservata per i nati di peso compreso tra 751-1.000 grammi.

La mortalità risulta tanto più elevata quanto minore è il peso neonatale, va dal 51,2% nella classe di peso 501-750 grammi al 2,7% nella classe di peso 1.251-1.500 grammi. L'analisi secondo l'età gestazionale evidenzia una riduzione della mortalità all'aumentare dell'età gestazionale: si passa dal 76,6% per i nati prima delle 24 settimane di gestazione al 3,6% per quelli nati dopo le 32 settimane. Il rischio di mortalità è maggiore per i soggetti <10° centile rispetto a quelli con peso compreso tra il 25° e il 74° centile sia per i nati con età gestazionale <27 settimane che per quelli compresi tra 27 e 29 settimane.

Il dato della mortalità nel periodo 2004-2009 risulta più elevato di quello registrato nel VON e nell'INN, in particolare per i nati di peso <1.000 grammi o con età gestazionale <27 settimane. I dati RER del 2010, sovrapponibili a quelli del 2009, evidenziano un netto miglioramento dei tassi di mortalità, in particolare per i nati di peso inferiore a 1.000 grammi (inferiori a quelli registrati dagli altri due Registri).

I bambini nati da madri provenienti da un Paese estero, rispetto a quelli nati da madre nata in Italia, hanno un maggiore tasso di mortalità (18,4% vs 13,3%); la mortalità aumenta per i nati da donne provenienti dall'Europa dell'Est (23,4%). Non si osserva un'aumentata mortalità in presenza di eclampsia e pre-eclampsia grave (13,2% vs 15% nella popolazione di donne non affetta da tale patologia) e diabete mellito (10% vs 15%).

Il tasso di mortalità risulta significativamente superiore nel gruppo le cui madri non sono state sottoposte a profilassi steroidea, rispetto a quelle trattate con ciclo completo (21,4% vs 11%).

Si evidenzia come all'aumentare del punteggio di CRIB aumenti la mortalità ($R^2 = 0.94$).

Dall'analisi della comorbidità emerge che tra i deceduti le patologie più frequentemente riscontrate sono patologia respiratoria, pervietà del dotto arterioso, IVH di grado severo.

L'autopsia è stata effettuata nel 51,8% dei casi.

Elementi per una discussione

L'analisi della letteratura evidenzia ampie variazioni nei tassi di mortalità nei nati di peso molto basso (o per età gestazionali inferiori alle 32 settimane) in diverse regioni europee (valori non dissimili da quelli riportati dal Vermont Oxford Network, ampiamente influenzati dalla realtà statunitense) (Draper *et al.*, 2009; Zeitlin *et al.*, 2008). A livello internazionale si rileva come non si osservi, negli ultimi anni, un significativo aumento della sopravvivenza senza esiti neonatali e a distanza (Fanaroff *et al.*, 2007). È importante che venga implementata una raccolta dati relativa al *follow up* dei dimessi al fine di rilevare il dato di mortalità post-dimissione (oltre al dato relativo alla morbidità a distanza). L'analisi degli esiti in questa popolazione dovrebbe inoltre tenere conto dei casi di interruzione della gravidanza dopo le 20 settimane e dei nati morti, dati la cui raccolta non è attualmente prevista né dal Rapporto Emilia-Romagna né dal VON e INN (Papiernik *et al.*, 2008).

I dati del Rapporto dell'Emilia-Romagna, che evidenziano un discreto miglioramento della sopravvivenza negli anni, sono paragonabili a quelli delle Regioni che presentano i tassi minori di

mortalità. La discreta variabilità dei tassi di mortalità osservata tra i centri richiede, per alcuni di essi, lo sviluppo di un processo di audit con l'obiettivo di identificare le criticità che possono essere associate a un maggiore tasso di mortalità; appare utile analizzare una possibile correlazione tra volumi di attività lavorativa, nonché tra caratteristiche della popolazione afferente nei singoli centri (frequenza di nati con peso inferiore a 750 grammi e di età gestazionale <27 settimane) e tasso di mortalità.

Per quanto riguarda i nati "piccoli per l'età gestazionale" il maggiore rischio per i soggetti SGA conferma i dati di uno studio di coorte europeo (anche se il *cut off* scelto in quello studio è il 25° centile e non il 10°) (Zeitlin *et al.*, 2010).

L'aumentato rischio di mortalità nei nati da madre proveniente da Paese di origine diverso dall'Italia si somma al maggiore rischio di nascita pretermine in alcune minoranze etniche, come documentato dal Rapporto nascita della Regione Emilia-Romagna (Regione Emilia-Romagna, 2010). L'analisi delle cause di tale associazione è particolarmente complessa e non può esaurirsi solo nelle tematiche connesse ai problemi dell'integrazione delle minoranze (Culhane, Goldenberg, 2011; Kramer *et al.*, 2009).

La discreta predittività del punteggio CRIB può essere migliorata utilizzando la versione che ingloba anche il valore della temperatura alla nascita, dato che è previsto nella nuova modalità di registrazione dei dati (Manktelow *et al.*, 2010).

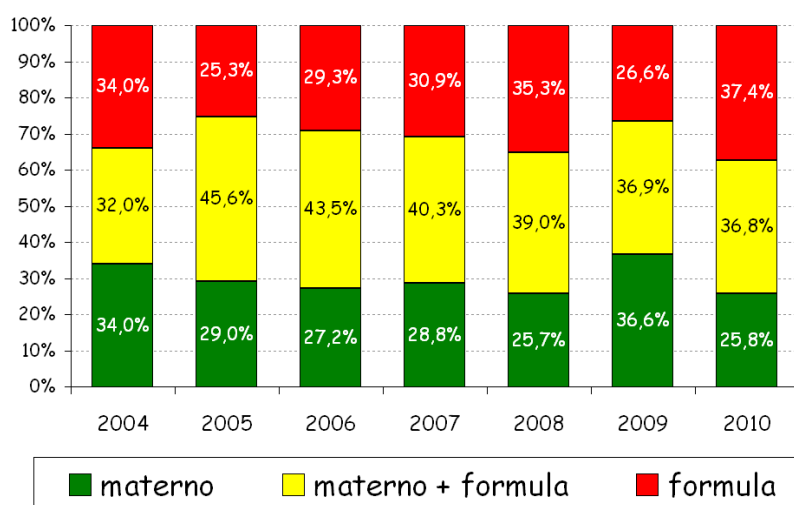
21. Caratteristiche dei soggetti dimessi²³

21.1. Allattamento alla dimissione

Nel periodo 2004-2010 il 29,6% dei soggetti è dimesso a domicilio con solo latte materno, il 39,1% con latte materno e integrazione di formula e il 31,5% con latte artificiale (*Tabella 268 in CD allegato*). Per quanto riguarda l'alimentazione esclusiva con latte materno, presentano una frequenza inferiore al I quartile i centri F (8,9%) e B (15,3%); valori superiori al III quartile i centri C (43,2%) e H (38,9%).

Nel Grafico 51 si osserva come nel periodo considerato vi sia una discreta variabilità annuale nelle modalità di allattamento alla dimissione. Si prenda, ad esempio, l'ultimo biennio ove si evidenzia che la frequenza di allattamento materno e di quello con formula presenta valori invertiti.

Grafico 51. Modalità di allattamento al seno tra i dimessi - anni 2004-2009



NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

L'analisi del *trend* secondo la classe di peso evidenzia, stante una discreta variabilità annuale, che la riduzione della frequenza di allattamento con formula, alla dimissione, interessa in modo particolare i nati di peso inferiore o uguale a 750 grammi, con corrispondente incremento della frequenza di allattamento materno (*Tabella 269 in CD allegato*).

²³ Le analisi riportate nel Capitolo sono riferite a 2.433 neonati essendo stati esclusi gli 8 bambini deceduti in sala parto.

L'analisi secondo la classe di peso (*Tabella 270 in CD allegato*) evidenzia che la frequenza di allattamento esclusivo al seno non differisce in relazione alla classe di peso; la frequenza di utilizzo di latte materno con aggiunta di formula cresce all'aumentare della classe di peso (dal 24,3% per i nati di peso compreso tra 501-750 grammi al 44,5% per i nati di peso superiore ai 1.250 grammi), viceversa, la frequenza di utilizzo di formula aumenta al ridursi della classe di peso (rispettivamente dal 43,6% al 23,2%).

Se l'analisi è effettuata secondo le classi di età gestazionale (*Tabella 271 in CD allegato*) si evidenzia che solo per i nati sotto le 24 settimane la frequenza di allattamento con latte materno è sensibilmente inferiore (16,7%) al dato medio (30,3%); analogamente a quanto osservato nell'analisi per classi di peso la frequenza di allattamento materno con integrazione di formula aumenta all'aumentare dell'età gestazionale (dal 26,3% tra le 24-26 settimane al 50,2% per quelli sopra le 32 settimane) con concomitante riduzione dell'alimentazione con solo latte artificiale (dal 43,8% al 19,4%).

Confronto con i dati degli altri Registri
Allattamento alla dimissione, solo con latte materno

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di allattamento con solo latte materno in Emilia-Romagna è superiore, per tutte le classi di peso ed età gestazionale (salvo che per i nati <24 settimane) ai dati registrati dall'INN e, in maggiore misura, a quelli rilevati dal VON. La frequenza è in tutti i Registri sostanzialmente stabile per le diverse classi di peso ed età gestazionale.

Tabella 42. Allattamento alla dimissione, solo con latte materno

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	32,1%	27,1%	29,2%	32,3%	30,3%
RER 2009	46,2%	37,7%	37,6%	34,1%	36,6%
INN 2009	20,9%	20,7%	21,9%	23,9%	22,4%
	(0,0-33,3)	(0,0-33,3)	(0,0-36,9)	(0,0-41,2)	(5,3-36,4)
VON 2009	5,7%	8,4%	9,1%	11,2%	9,3%
	(0,0-5,9)	(0,0-11,1)	(0,0-16,7)	(0,0-20,0)	(0,0-15,5)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	16,7%	29,9%	32,0%	28,9%	30,4%	30,3%
RER 2009	0,0%	50,0%	44,2%	28,4%	32,6%	36,6%
INN 2009	18,8%	22,8%	20,9%	22,4%	26,7%	22,4%
	(0,0-25,0)	(0,0-40,0)	(0,0-34,2)	(0,0-40,0)	(0,0-42,9)	(5,3-36,4)
VON 2009	4,7%	6,6%	9,1%	10,8%	11,7%	9,3%
	(0,0-0,0)	(0,0-10,0)	(0,0-15,0)	(0,0-20,0)	(0,0-16,7)	(0,0-15,5)

Confronto con i dati degli altri Registri
Allattamento alla dimissione,
latte materno con o senza integrazione di formula

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di allattamento con latte materno (con o senza integrazione con formula) in Emilia-Romagna è superiore, per tutte le classi di peso ed età gestazionale (salvo che per i nati <24 settimane) ai dati registrati dall'INN e, in maggiore misura a quelli rilevati dal VON.

Tabella 43. Allattamento alla dimissione, latte materno con o senza integrazione di formula

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	56,4%	59,4%	71,5%	76,8%	69,8%
RER 2009	69,2%	62,3%	71,8%	78,4%	73,4%
INN 2009	47,7% (7,1-75,0)	57,3% (36,7-80,0)	66,3% (50,0-81,8)	70,8% (58,8-85,7)	64,4% (49-79)
VON 2009	35,5% (6,9-57,1)	43,3% (25,0-66,7)	50,4% (33,3-70,0)	56,4% (41,7-76,5)	49,1% (38-67)

secondo le classi di età gestazionale

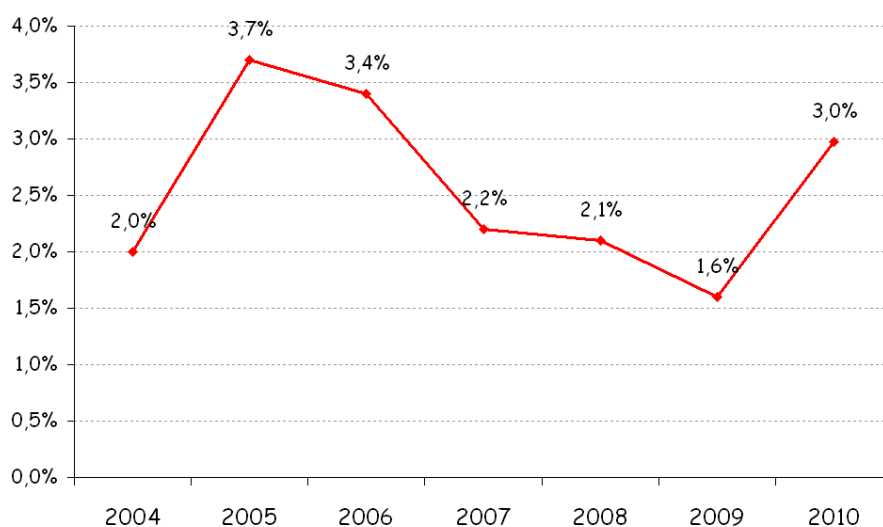
	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	16,7%	56,3%	67,9%	73,7%	80,6%	69,8%
RER 2009	0,0%	69,4%	72,6%	71,6%	87,0%	73,4%
INN 2009	31,3% (0,0-100)	49,3% (20,0-75,0)	62,5% (47,0-83,3)	68,6% (50,0-81,3)	75,3% (61,5-100)	64,4% (49-79)
VON 2009	28,1% (0,0-50,0)	37,4% (16,7-60,0)	48,2% (33,3-70,0)	56,0% (40,9-75,0)	60,3% (38,9-100)	49,1% (38-67)

21.2. Ossigenodipendenza alla dimissione

Nel periodo 2004-2010, il 2,5% dei soggetti è dimesso a domicilio con supplementazione di ossigeno (*Tabella 272 in CD allegato*). Presentano una frequenza inferiore al I quartile i centri A (1%) ed E (1,3%); valori superiori al III quartile i centri B (3,2%) e H (6,7%).

Nel Grafico 52 si osserva come nel periodo considerato vi sia una tendenziale riduzione nel triennio 2007-2009 (valori attorno o inferiori al 2%) rispetto al biennio precedente (valori superiori attorno al 3,5%) e un nuovo incremento nel 2010 (3%).

Grafico 52. Frequenza di soggetti dimessi con ossigenodipendenza - anni 2004-2010



NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

L'analisi secondo la classe di peso (*Tabella 273 in CD allegato*) evidenzia che la frequenza di ossigenodipendenza alla dimissione si riduce all'aumentare del peso: va dal 15,7% per i nati di peso compreso tra 501-750 grammi allo 0,1% per quelli di peso superiore ai 1.250 grammi.

Se l'analisi è condotta secondo l'età gestazionale (*Tabella 274 in CD allegato*) si osserva che la frequenza di ossigenodipendenza alla dimissione si riduce all'aumentare dell'età gestazionale: va dal 16,7% per i nati prima delle 24 settimane allo 0,3% per quelli nati tra le 30-32 settimane (non vi sono casi per età gestazionali superiori).

**Confronto con i dati degli altri Registri
Ossigenodipendenza alla dimissione**

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

L'ossigenodipendenza alla dimissione rilevata nel RER 2004-2009 è nettamente inferiore, per tutte le classi di peso e di età gestazionale a quella registrata dal VON e dall'INN. Il dato regionale 2009 mostra un valore inferiore rispetto a quello registrato negli altri registri.

Tabella 44. Ossigenodipendenza alla dimissione

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	15,7%	3,9%	0,8%	0,1%	2,4%
RER 2009	7,7%	1,9%	1,2%	0,6%	1,5%
INN 2009	21,6%	6,1%	2,8%	1,0%	4,7%
	(0,0-33,3)	(0,0-7,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-8,3)
VON 2009	37,8%	18,2%	7,8%	3,6%	12,4%
	(0,0-54,5)	(0,0-26,7)	(0,0-11,1)	(0,0-3,4)	(2,2-15,6)

secondo le classi di età gestazionale

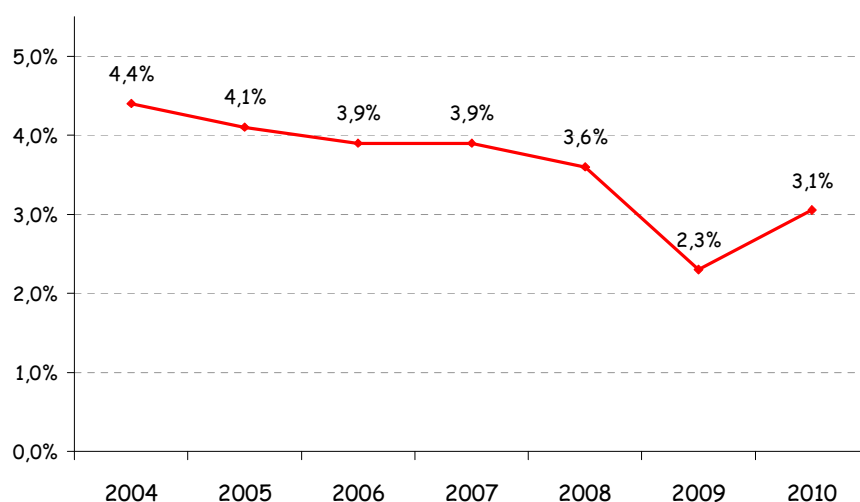
	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	16,7%	11,6%	1,9%	0,3%	0,0%	3,8%
RER 2009	50,0%	8,3%	0,0%	0,7%	0,0%	1,5%
INN 2009	34,4%	17,4%	3,9%	1,6%	0,6%	4,7%
	(0,0-100)	(0,0-28,6)	(0,0-6,5)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-8,3)
VON 2009	51,0%	31,2%	10,2%	3,8%	1,5%	12,4%
	(0,0-100)	(0,0-50,0)	(0,0-13,5)	(0,0-3,3)	(0,0-0,0)	(2,2-15,6)

21.3. Bambini dimessi con emorragia intraventricolare grave (grado 3 e 4)

Il 3,6% dei bambini dimessi a domicilio nel periodo 2004-2010 presenta un'emorragia intraventricolare di grado 3 o 4 (*Tabella 275 in CD allegato*). Presentano una frequenza inferiore al I quartile i centri B (1,8%) e F (2%); valori superiori al III quartile i centri C (6,7%) e H (4,9%).

Nel Grafico 53 è riportata la frequenza dei nati dimessi con IVH severa. Si osserva una sostanziale stabilità nel periodo 2005-2008 (valori attorno al 4%) con un netto decremento nel 2009 (2,3%) e un nuovo parziale aumento nel 2010 (3,1%).

Grafico 53. Frequenza di dimessi con emorragia intraventricolare severa - anni 2004-2010



NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

L'analisi secondo le classi di peso (*Tabella 276 in CD allegato*) evidenzia che la frequenza di bambini dimessi con emorragia intraventricolare grave decresce all'aumentare della classe di peso: si va dal 9,8% dei nati di peso compreso tra 501-750 grammi all'1,1% di quelli di peso maggiore di 1.250 grammi.

Se l'analisi è condotta secondo la classe di età gestazionale (*Tabella 277 in CD allegato*) si osserva che la frequenza di emorragia intraventricolare grave alla dimissione si riduce all'aumentare dell'età gestazionale: va dal 15,3% per i nati tra 24-26 settimane (9,5% prima delle 24 settimane) all'1,2% per quelli nati tra le 30-32 settimane (non vi sono casi per età gestazionali superiori).

Confronto con i dati degli altri Registri
Emorragia intraventricolare grado 3-4 alla dimissione

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di emorragia intraventricolare di grado 3 o 4 alla dimissione rilevata nel RER 2004-2009 è inferiore per tutte le classi di peso e di età gestazionale (salvo che tra le 24-26 settimane) a quella registrata dal VON. La frequenza risulta sovrapponibile a quella rilevata dall'INN. Il dato regionale 2009 mostra una frequenza inferiore rispetto a quanto rilevato negli altri Registri; è da segnalare la frequenza di IVH severa per la classe di età gestazionale <24 settimane sovrapponibile a quella registrata dal VON e INN.

Tabella 45. Emorragia intraventricolare (grado 3-4) alla dimissione

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	9,8%	7,3%	2,6%	1,1%	3,7%
RER 2009	10,3%	3,0%	3,1%	0,0%	2,3%
INN 2009	11,3%	5,7%	2,8%	1,5%	3,8%
	(0,0-16,7)	(0,0-7,7)	(0,0-3,8)	(0,0-0,0)	(0,0-5,0)
VON 2009	12,9%	8,2%	4,1%	1,7%	5,4%
	(0,0-20,0)	(0,0-11,1)	(0,0-6,5)	(0,0-1,9)	(0,0-7,1)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	9,5%	15,3%	3,0%	1,2%	0,0%	3,7%
RER 2009	20,0%	13,3%	0,8%	0,7%	0,0%	2,3%
INN 2009	24,4%	13,9%	3,6%	0,7%	0,5%	3,8%
	(0,0-50,0)	(0,0-18,2)	(0,0-5,9)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-5,0)
VON 2009	25,0%	13,1%	4,6%	1,1%	0,6%	5,4%
	(0,0-50,0)	(0,0-18,9)	(0,0-6,9)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-7,1)

21.4. Bambini dimessi con leucomalacia periventricolare cistica

Il 2,3% dei bambini dimessi a domicilio, nel periodo 2004-2010 presenta una leucomalacia periventricolare cistica (*Tabella 278 in CD allegato*). Presentano una frequenza inferiore al I quartile i centri C (1,4%) e F (1,3%); valori superiori al III quartile i centri D (3,8%) e I (4,9%).

Nel Grafico 54 è riportata la frequenza dei nati dimessi con leucomalacia periventricolare cistica. Si osserva una discreta variabilità negli anni (valori tra l'1,3% e il 3,2%).

Grafico 54. Frequenza di dimessi con leucomalacia periventricolare cistica - anni 2004-2010



NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

L'analisi secondo le classi di peso (*Tabella 279 in CD allegato*) evidenzia che la frequenza di bambini dimessi con leucomalacia periventricolare cistica è più elevata nei nati di peso compreso tra 751-1.000 grammi (3,2%) e tra 1.001-1.250 grammi (2,6%).

Se l'analisi è condotta secondo la classe di età gestazionale (*Tabella 280 in CD allegato*) si osserva che la frequenza di leucomalacia periventricolare cistica è più elevata nei nati tra le 24-26 settimane di gestazione (4,4%) e tra le 27-29 settimane (2,6%).

Confronto con i dati degli altri Registri
Leucomalacia periventricolare cistica alla dimissione

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di leucomalacia periventricolare cistica alla dimissione in Emilia-Romagna è nettamente inferiore per tutte le classi di peso e di età gestazionale a quella registrata dal INN e, in minore misura, a quella rilevata dal VON.

Tabella 45. Leucomalacia periventricolare cistica alla dimissione

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	1,6%	3,2%	2,6%	1,1%	2,0%
RER 2009	0,0%	3,0%	3,1%	1,1%	1,8%
INN 2009	8,0%	5,9%	4,2%	2,2%	4,1%
	(0,0-14,3)	(0,0-10,0)	(0,0-7,2)	(0,0-3,1)	(0,0-5,8)
VON 2009	5,3%	3,4%	2,6%	1,3%	2,7%
	(0,0-5,9)	(0,0-4,4)	(0,0-3,2)	(0,0-0,0)	(0,0-3,9)

secondo le classi di età gestazionale

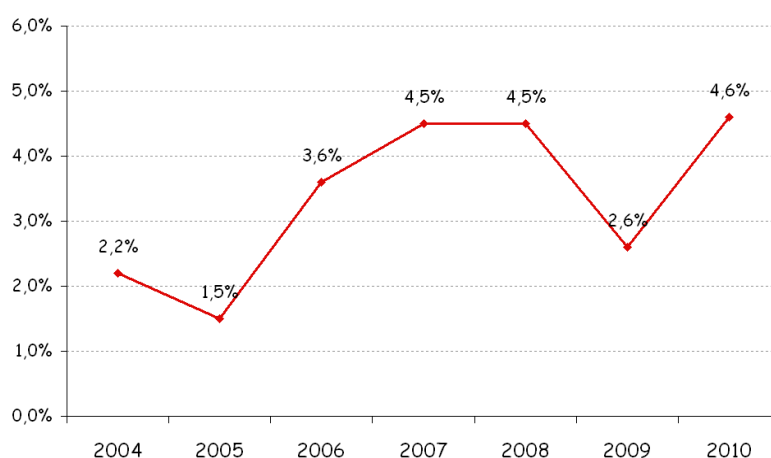
	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	0,0%	4,4%	2,6%	1,2%	0,4%	2,0%
RER 2009	0,0%	4,4%	2,3%	1,3%	0,0%	1,8%
INN 2009	4,9%	9,8%	5,4%	1,7%	1,5%	4,1%
	(0,0-0,0)	(0,0-14,3)	(0,0-9,1)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-5,8)
VON 2009	7,9%	4,9%	2,8%	1,2%	0,9%	2,7%
	(0,0-0,0)	(0,0-5,9)	(0,0-4,0)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-3,9)

21.5. Bambini dimessi con retinopatia grave (> stadio 2)

Il 3,4% dei bambini dimessi presenta una retinopatia grave, con stadio maggiore di 2 (*Tabella 281 in CD allegato*). Presentano una frequenza inferiore al I quartile i centri B (0,5%) e I (1,5%), valori superiori al III quartile i centri A (8,5%) ed E (5,1%).

Nel Grafico 55 è riportata la frequenza dei nati dimessi con retinopatia grave. Si osserva un tendenziale aumento negli anni; dal 2007 - se si esclude il 2009 (2,6%) - la frequenza si attesta attorno al 4,5%.

Grafico 55. Frequenza di dimessi con retinopatia grave - anni 2004-2010



NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

La frequenza è tanto più elevata quanto minore è la classe di peso: si va dal 19,7% per i nati di peso 501-750 grammi allo 0,7% per quelli di peso 1.001-1.250 grammi (*Tabella 282 in CD allegato*).

La frequenza è più elevata quanto minore è l'età gestazionale: si va dal 38,1% per i nati <24 settimane all'1,4% per quelli di 27-29 settimane gestazionali (*Tabella 283 in CD allegato*).

Confronto con i dati degli altri Registri
Retinopatia del pretermine (> stadio 2) alla dimissione

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di retinopatia del pretermine grave (> stadio 2) rilevata nel RER 2004-2009 alla dimissione è inferiore per tutte le classi di peso e di età gestazionale a quella registrata dal VON e sovrapponibile a quella rilevata dall'INN. I dati regionali 2009 mostrano una frequenza inferiore per tutte le classi di peso, e un valore superiore per età gestazionali <27 settimane rispetto a quanto rilevato negli altri Registri.

Tabella 46. Retinopatia del pretermine (> stadio 2) alla dimissione

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	19,7%	5,8%	0,7%	0,0%	3,2%
RER 2009	17,9%	4,5%	0,0%	0,0%	2,6%
INN 2009	19,3%	5,2%	1,1%	0,2%	3,5%
	(0,0-33,3)	(0,0-8,3)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-5,2)
VON 2009	22,8%	7,3%	1,5%	0,3%	5,3%
	(0,0-33,3)	(0,0-10,5)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-7,0)

secondo le classi di età gestazionale

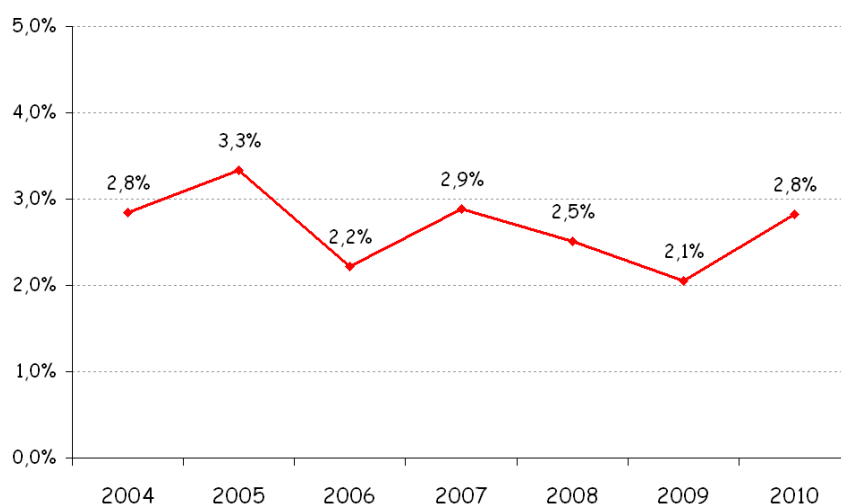
	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	38,1%	17,5%	1,4%	0,0%	0,0%	3,2%
RER 2009	40,0%	17,8%	0,0%	0,0%	0,0%	2,6%
INN 2009	34,1%	16,4%	2,6%	0,0%	0,0%	3,5%
	(0,0-50,0)	(0,0-28,6)	(0,0-3,4)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-5,2)
VON 2009	39,3%	16,8%	2,3%	0,3%	0,2%	5,3%
	(0,0-60,0)	(0,0-25,0)	(0,0-2,9)	(0,0-0,0)	(0,0-0,0)	(0,0-7,0)

21.6. Bambini dimessi con pregressa diagnosi di enterocolite necrotizzante

Il 2,5% dei bambini dimessi nel periodo 2004-2009 ha avuto una pregressa diagnosi di enterocolite necrotizzante (*Tabella 284 in CD allegato*). Presentano una frequenza inferiore al I quartile i centri H (0,5%) e A (1,5%), valori superiori al III quartile i centri I (6%), B e D (3,3%). Se si restringe l'analisi ai soggetti sottoposti a resezione intestinale, la frequenza tra i dimessi è pari all'1,5%; presentano un valore superiore al III quartile i centri I (3,2%) e B (2,4%).

Nel Grafico 56 è riportata la frequenza dei nati dimessi con pregressa diagnosi di enterocolite necrotizzante, nel periodo 2004-2010. Si osserva una tendenziale stabilità della frequenza che oscilla tra il 2 e il 3%. Da rilevare che il dato del 2010, tratto dal Registro VON, comprende anche casi non sottoposti a terapia chirurgica.

Grafico 56. Frequenza di dimessi con pregressa diagnosi di enterocolite necrotizzante - anni 2004-2010



NB Il dato del 2010 non comprende i nati nel centro G.

L'analisi secondo le classi di peso evidenzia che la frequenza di bambini dimessi con pregressa diagnosi di enterocolite necrotizzante è tanto più elevata quanto minore è la classe di peso: si va dal 9,3% per i nati di peso compreso tra 501-750 grammi allo 0,8% per quelli di peso compreso tra 1.251-1.500 grammi (*Tabella 285 in CD allegato*).

Se l'analisi è condotta secondo la classe di età gestazionale si osserva che la frequenza di retinopatia del pretermine grave è più elevata quanto minore è l'età gestazionale: si va dal 4,8% per i nati prima delle 24 settimane allo 0,4% per quelli nati dopo le 32 settimane gestazionali (*Tabella 286 in CD allegato*).

Confronto con i dati degli altri Registri
Diagnosi pregressa di enterocolite necrotizzante alla dimissione

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di pregressa diagnosi di enterocolite necrotizzante alla dimissione rilevata nel RER 2004-2009 è inferiore per tutte le classi di peso e di età gestazionale a quella registrata dal VON e, in minore misura, a quella rilevata dall'INN. I dati regionali 2009 mostrano una frequenza complessiva inferiore a quella rilevata negli altri Registri, seppure con una maggiore frequenza per la classe di peso 501-750 grammi e per età gestazionale 27-29 settimane.

Tabella 47. Diagnosi pregressa di enterocolite necrotizzante alla dimissione

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	9,2%	3,4%	2,5%	0,8%	2,5%
RER 2009	10,3%	0,0%	2,1%	1,1%	2,1%
INN 2009	7,4%	4,6%	2,9%	1,5%	3,2%
	(0,0-12,5)	(0,0-0,0)	(0,0-3,8)	(0,0-0,0)	(0,0-4,2)
VON 2009	9,5%	5,9%	3,8%	2,0%	4,4%
	(0,0-14,3)	(0,0-8,3)	(0,0-5,6)	(0,0-3,2)	(0,0-6,5)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	4,8%	5,8%	3,9%	0,8%	0,4%	2,5%
RER 2009	0,0%	2,2%	5,3%	0,0%	0,0%	2,1%
INN 2009	5,4%	7,7%	3,3%	2,3%	0,8%	3,2%
	(0,0-0,0)	(0,0-12,9)	(0,0-4,3)	(0,0-3,1)	(0,0-0,0)	(0,0-4,2)
VON 2009	12,8%	8,6%	4,5%	2,1%	1,0%	4,4%
	(0,0-0,0)	(0,0-12,1)	(0,0-7,1)	(0,0-2,97)	(0,0-0,0)	(0,0-6,5)

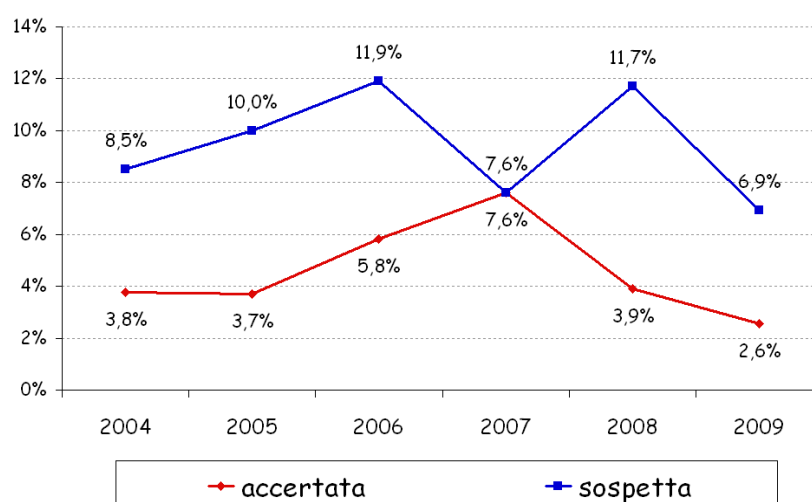
21.7. Bambini dimessi con diagnosi di sepsi tardiva

Nel periodo 2004-2009, al momento della dimissione si registra una pregressa diagnosi di sepsi tardiva accertata nel 4,6% e sospetta nel 9,4% dei bambini (*Tabella 287 in CD allegato*). Per quanto riguarda la sepsi accertata presentano valori inferiori al I quartile i centri H (1,5%) e A (3%), superiori al III quartile i centri E (7,7%) e B (7,4%). I dati relativi al sospetto di sepsi evidenziano che frequenze inferiori al I quartile si registrano nei centri H (4,4%) e B (5,9%), valori superiori al III quartile nei centri A (19,4%) e D (16,1%).

Nel Grafico 57 è riportata la frequenza dei nati dimessi con pregressa diagnosi di sepsi tardiva nel periodo 2004-2009. Si osserva una discreta variabilità negli anni per quanto riguarda la frequenza sia di sepsi accertata sia del sospetto di sepsi.

Il dato del 2010 registrato dal VON relativo alle diagnosi di sepsi accertate (con diversa definizione) è pari all'8,5%.

Grafico 57. Frequenza di dimessi con pregressa diagnosi di sepsi tardiva - anni 2004-2010



L'analisi secondo le classi di peso evidenzia che la frequenza di bambini dimessi con pregressa diagnosi di sepsi tardiva accertata è tanto più elevata quanto minore è la classe di peso: si va dal 14,8% per i nati di peso compreso tra 501-750 grammi all'1,2% per quelli di peso compreso tra 1.251-1.500 grammi; analogamente avviene per quanto riguarda il sospetto di sepsi (rispettivamente il 24% e 3,2%) (*Tabella 288 in CD allegato*).

Se l'analisi è condotta secondo la classe di età gestazionale si osserva che la frequenza di bambini dimessi con pregressa diagnosi di sepsi tardiva accertata è più elevata quanto minore è l'età gestazionale: si va dal 15% per i nati prima tra 24-26 settimane all'1,6% per quelli nati dopo le 32 settimane gestazionali; analogamente avviene per quanto riguarda il sospetto di sepsi (rispettivamente il 25,9% e lo 0,8%) (*Tabella 289 in CD allegato*).

21.8. Bambini dimessi senza patologie specifiche

Analogamente a quanto riportato dai due Registri (VON e INN) è stata valutata la frequenza di sopravvissuti senza specifiche patologie: emorragia intraventricolare severa, leucomalacia periventricolare cistica, enterocolite necrotizzante, sepsi tardiva, malattia polmonare cronica e pneumotorace. Nel confronto è necessario tener conto che per queste due ultime patologie i dati del Rapporto Emilia-Romagna possono risultare sovrastimati in quanto prendono in considerazione: l'ossigenodipendenza a 36 settimane invece della malattia polmonare cronica e l'*airleak* invece del pneumotorace; inoltre, la diagnosi di sepsi tardiva comprende quella accertata e quella basata su sospetto clinico.

Confronto con i dati degli altri Registri Bambini dimessi senza patologie specifiche

confronto dati Rapporto Emilia-Romagna (RER 2004-2009), Italian Neonatal Network (INN 2009) e Vermont Oxford Network (VON 2009)

La frequenza di sopravvissuti senza specifiche patologie in Emilia-Romagna è inferiore a quella registrata nell'INN, in particolare per le età gestazionali basse (<30 settimane), e lievemente superiore a quella rilevata nel VON.

Tabella 48. Bambini dimessi senza patologie specifiche

secondo le classi di peso

	Classi di peso (grammi)				Totale
	501-750	751-1.000	1.001-1.250	1.251-1.500	
RER 2004-2009	11,1%	40,8%	60,6%	77,7%	54,4%
RER 2009	8,8%	47,4%	65,7%	76,3%	58,4%
INN 2009	16,7%	48,1%	71,1%	81,3%	61,1%
	(0,0-28,6)	(35,7-61,5)	(62,5-80,0)	(74,5-89,3)	(55-68)
VON 2009	13,3%	39,4%	63,3%	77,5%	52,9%
	(0,0-24,2)	(27,0-54,3)	(52,9-76,9)	(70,0-87,0)	(47-64)

secondo le classi di età gestazionale

	Classi di età gestazionale (settimane)					Totale
	<24	24-26	27-29	30-32	>32	
RER 2004-2009	3,2%	16,2%	49,2%	76,4%	89,3%	54,4%
RER 2009	0,0%	21,7%	55,1%	75,9%	82,1%	58,4%
INN 2009	4,9%	23,3%	60,2%	80,2%	84,4%	61,1%
	(0,0-0,0)	(0,0-33,3)	(50,0-72,7)	(74,6-87,8)	(77,8-100)	(55-68)
VON 2009	3,9%	21,4%	55,6%	77,6%	81,8%	52,9%
	(0,0-0,0)	(10,7-33,3)	(46,2-69,2)	(69,2-87,5)	(71,4-100)	(47-64)

Scheda sintesi - commento
Caratteristiche dei soggetti dimessi a domicilio

Sintesi dei risultati principali

L'analisi di alcune caratteristiche dei soggetti dimessi a domicilio evidenzia le seguenti situazioni.

MODALITÀ ALLATTAMENTO

Nel periodo 2004-2010, il 29,6% dei soggetti è dimesso a domicilio con solo latte materno, il 39,1% con latte materno e integrazione di formula e il 31,5% con latte artificiale. Si osserva una discreta variabilità annuale nelle modalità di allattamento alla dimissione nonché nelle frequenze tra i diversi centri.

La frequenza di allattamento con latte materno (con o senza integrazione con formula) in Emilia-Romagna è superiore, per tutte le classi di peso ed età gestazionale (salvo che per i nati <24 settimane) ai dati registrati dall'INN e, in maggiore misura, a quelli rilevati dal VON

OSSIGENODIPENDENZA

Nel periodo 2004-2010, il 2,5% dei soggetti è dimesso a domicilio con supplementazione di ossigeno, con discreta variabilità tra i centri. L'ossigenodipendenza alla dimissione è nettamente inferiore, per tutte le classi di peso e di età gestazionale, a quella registrata dal VON e dall'INN.

EMORRAGIA INTRAVENTRICOLARE DI GRADO SEVERO

Il 3,6% dei bambini dimessi nel periodo 2004-2010 presenta un'emorragia intraventricolare di grado 3 o 4. Si osserva una sostanziale stabilità nel periodo 2005-2008 (valori attorno al 4%) con un netto decremento nel 2009 (2,3%) e un nuovo parziale aumento nel 2010 (3,1%). La frequenza è inferiore per tutte le classi di peso e di età gestazionale (salvo che tra le 24-26 settimane) a quella registrata dal VON mentre risulta sovrapponibile a quella rilevata dall'INN.

LEUCOMALACIA CISTICA

Il 2,3% dei bambini dimessi a domicilio nel periodo 2004-2010 presenta una leucomalacia periventricolare cistica; la variabilità tra i centri è discreta; inoltre, si osserva una discreta variabilità negli anni (valori tra l'1,3% e il 3,2%). La frequenza è nettamente inferiore per tutte le classi di peso e di età gestazionale a quella registrata dal INN e, in minore misura, a quella rilevata dal VON.

RETINOPATIA SEVERA (> STADIO 2)

Il 3,4% dei bambini dimessi presenta una retinopatia grave, con stadio maggiore di 2; la variabilità tra i centri è discreta. La frequenza è inferiore per tutte le classi di peso e di età gestazionale a quella registrata dal VON e sovrapponibile a quella rilevata dall'INN.

ENTEROCOLITE NECROTIZZANTE

Il 2,5% dei bambini dimessi nel periodo 2004-2009 ha avuto una pregressa diagnosi di enterocolite necrotizzante; se si restringe l'analisi ai soggetti sottoposti a resezione intestinale, la frequenza tra i dimessi è pari all'1,5%. La variabilità tra i centri è discreta. Si osserva una tendenziale stabilità della frequenza che oscilla tra il 2-3%. La frequenza è inferiore per tutte le classi di peso e di età gestazionale a quella registrata dal VON e, in minore misura, a quella rilevata dall'INN.

SEPSI TARDIVA

Nel periodo 2004-2009 si registra una pregressa diagnosi di sepsi tardiva: accertata nel 4,6% e sospetta nel 9,4% dei bambini; la variabilità tra i centri è discreta. Si osserva inoltre una discreta variabilità negli anni per quanto riguarda la frequenza sia di sepsi accertata sia del sospetto di sepsi.

BAMBINI DIMESSI SENZA PATOLOGIE SPECIFICHE

La frequenza di sopravvissuti senza specifiche patologie (54,4%) è inferiore a quella registrata nell'INN. in particolare per le età gestazionali basse (<30 settimane) e lievemente superiore a quella rilevata nel VON.

Elementi per una discussione

La frequenza dell'allattamento al seno potrebbe essere assunta come uno degli indicatori dell'attenzione dedicata alle misure di cure del neonato (Bonet *et al.*, 2011; Renfrew *et al.*, 2009). La discreta variabilità osservata tra i centri deve misurarsi con la diversa distribuzione di risorse infermieristiche (Rice *et al.*, 2010) nonché con l'esistenza o meno di una banca del latte (Simmer, Hartmann, 2009; Ziegler, 2011).

Si osserva come la frequenza di patologie al momento della dimissione sia, per tutte quelle prese in esame, inferiore a quella registrata nel VON e nell'INN. È tuttavia necessario ricordare la discreta variabilità della frequenza di tali patologie osservata tra i centri, il che si riflette - oltre che sulla mortalità - anche sulla morbosità alla dimissione.

A livello internazionale si rileva come non si osservi, negli ultimi anni, un significativo aumento della sopravvivenza senza esiti neonatali e a distanza (Fanaroff *et al.*, 2007). È importante che venga implementata una raccolta dati relativa al *follow up* dei dimessi al fine di rilevare il dato di morbosità a distanza (Acolet, 2008; Evans, Levene, 2001; Lyon, 2007).

22. Nati di peso inferiore a 501 grammi²⁴

Nel periodo 2004-2009 si sono avuti 71 casi di nati con peso inferiore a 501 grammi: in 33 casi di età gestazionale inferiore a 24 settimane, in 30 casi nati tra 24-26 settimane e in 8 casi tra 27-29 settimane (*Tabella 290 in CD allegato*).

L'analisi secondo il centro di assistenza neonatale (*Tabella 291 in CD allegato*) evidenzia come i centri I (16 nati), C ed E (12 nati) contribuiscano al 56,3% della popolazione in studio (nell'analisi relativa ai nati di peso >500 grammi il contributo di tali centri è pari al 38,2%). Si osserva che nel gruppo di nati <24 settimane di età gestazionale particolarmente elevato risulta il contributo dei centri C (21,2%), H e I (18,2%).

Il 60,6% dei nati è di sesso femminile.

I casi di parto plurimo sono 17 (23,9%): in 12 casi si è trattato di parto gemellare, in 2 trigemino e in 3 quadrigemino.

In 2 casi i nati sono *outborn*.

22.1. Caratteristiche socio-demografiche della madre

Nel 32,4% dei casi la madre è nata in un Paese estero. Nel 90,1% dei casi è possibile valutare la scolarità: il 15,6% delle donne ha una scolarità alta (laurea o diploma universitario); il 46,9% ha una scolarità medio-alta (diploma scuola media superiore); il 37,5% ha una scolarità medio-bassa (diploma media inferiore o licenza elementare).

22.2. Patologie in gravidanza

In 55 casi (77,5%) sono state registrate delle patologie a carico materno o fetale; in particolare si osserva:

- una patologia ipertensiva in 22 casi (31%): 2 casi di eclampsia; 8 casi di pre-eclampsia grave (di cui 4 associati a restrizione della crescita fetale); 7 casi di pre-eclampsia lieve e 5 casi di ipertensione transitoria della gravidanza;
- 5 casi di distacco intempestivo della placenta;
- 8 casi di rottura prematura delle membrane (pPROM) e 3 casi di infezione della cavità amniotica;
- 5 casi di insufficienza del collo dell'utero.

In 18 casi si è posta diagnosi di restrizione della crescita fetale.

²⁴ Le analisi riportate nel Capitolo sono riferite a 2.433 neonati essendo stati esclusi gli 8 bambini deceduti in sala parto.

22.3. Travaglio e parto

22.3.1. La profilassi steroidea

Nel 49,3% dei casi è stata effettuata la profilassi steroidea, nel 38% il ciclo è completo, nell'11,3% incompleto (*Tabella 292 in CD allegato*); la maggiore frequenza si osserva presso i centri A (75%) e B (66,7%).

22.3.2. Modalità del parto

Nel 40,8% dei casi il parto è stato vaginale; nel 40,8% dei casi si è proceduto a un parto cesareo fuori travaglio urgente; in 7 casi (9,9%) si è eseguito un parto cesareo fuori travaglio non urgente e in 6 casi (8,5%) un parto cesareo in travaglio.

22.4. Rianimazione in sala parto

22.4.1. Punteggio di Apgar

In 44 casi (62%) il punteggio di Apgar a 1' è compreso tra 0-3; nel 36,6% tra 4-7 e in un caso il punteggio è pari a 8.

Il punteggio di Apgar a 5' è tra 0-3 nel 31% dei nati; nel 50,7% è tra 4-7 e in 13 casi (18,3%) il punteggio è 8-9.

Si osserva che nel gruppo di nati che presenta un punteggio di Apgar 1-3 a 1 minuto, il 47,7% rimane in tale condizione, il 47,7% migliora con Apgar compreso tra 4-7 e il 4,5% presenta un netto miglioramento (punteggio 8-10).

Tabella 49. Distribuzione dei neonati secondo il punteggio di Apgar a 1' e 5'

		Punteggio Apgar 5'			
		0-3	4-7	8-10	Totale
Punteggio Apgar 1'	0-3	21	21	2	44
	4-7	1	15	10	26
	8-10	0	0	1	1
	Totale	22	36	13	71
		0-3	4-7	8-10	Totale
Punteggio Apgar 1'	0-3	47,7%	47,7%	4,5%	100,0%
	4-7	3,8%	57,7%	38,5%	100,0%
	8-10	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
	Totale	31,0%	50,7%	18,3%	100,0%

22.4.2. Rianimazione in sala parto

In 62 casi (87,3% dei nati) si è proceduto a intubazione endotracheale, in 41 di questi la manovra è stata preceduta da ventilazione con maschera. In 4 casi la rianimazione è avvenuta con la sola ventilazione con maschera, mentre in 5 casi non è stato utilizzato nessuno di queste due manovre.

In 8 casi (11,3%) si è reso necessario eseguire un massaggio cardiaco e in 2 di questi è stata somministrata adrenalina. La somministrazione di adrenalina ha interessato complessivamente 4 nati.

22.5. Decessi in sala parto

Cinque neonati sono deceduti in sala parto; 4 nati prima delle 24 settimane di gestazione e 1 nato tra 24-26 settimane. In nessun caso è stata effettuata l'autopsia né è stata segnalata alcuna malformazione.

22.6. Misure di supporto alla funzione respiratoria²⁵

22.6.1. Somministrazione surfactant

A 18 neonati (27,3%) è stato somministrato il surfactant in sala parto; in 7 casi la somministrazione è avvenuta nella prima ora di vita, in 21 casi entro la seconda ora; in totale 46 casi (69,7%) la somministrazione di surfactant è avvenuta nelle prime 2 ore di vita. In ulteriori 10 casi la somministrazione è avvenuta entro le prime 6 ore di vita, in altri 4 casi dopo le 6 ore (manca il dato sulla somministrazione di surfactant in 6 casi).

22.6.2. Ventilazione convenzionale

La ventilazione convenzionale è stata utilizzata in 63 nati (95,5%).

In 15 nati (25%) i neonati sono stati sottoposti a ventilazione per un tempo minore o uguale di 24 ore; 16 nati (26,7%) per un tempo tra 25-96 ore; 29 bambini (48,3%) per un tempo superiore ai 4 giorni. In 3 casi sottoposti a ventilazione convenzionale manca il dato relativo alla durata.

22.6.3. Ventilazione oscillatoria a alta frequenza

In 28 casi (42,4%) i neonati sono stati sottoposti a HFVO, in 27 di questi la metodica è stata successiva all'impiego di ventilazione convenzionale.

Per 23 di questi si ha l'informazione relativa alla durata del trattamento: nel 26,1% dei casi la durata è stata minore o uguale a 24 ore, nel 21,7% tra le 25-96 ore, nel 52,2% dei casi è durata oltre i 4 giorni.

²⁵ Le analisi sono state fatte sui dati dei 66 neonati sopravvissuti in sala parto.

22.6.4. nCPAP

In 20 neonati (30,3%) è stata utilizzata la nCPAP, tale metodica è stata sempre impiegata in bambini sottoposti anche a ventilazione convenzionale e/o alta frequenza. In 4 casi la durata è inferiore o uguale a 24 ore mentre in 8 casi è durata più di 21 giorni.

22.6.5. Solo ossigenoterapia

Un neonato è stato sottoposto solo a ossigenoterapia per un giorno (non sottoposto a ventilazione meccanica). Dei 65 neonati che non sono stati sottoposti solo a ossigenoterapia, il 44,6% è stato trattato per un tempo inferiore o uguale a una settimana, il 35,7% per più di 15 giorni.

22.6.6. Ossido nitrico

In 7 casi è stato utilizzato ossido nitrico, tutti successivi a impiego di ventilazione convenzionale e/o alta frequenza.

NB In un caso il neonato non sarebbe stato sottoposto ad alcuna terapia di supporto della funzione respiratoria.

22.7. Posizionamento di cateteri²⁶

22.7.1. Catetere arterioso ombelicale

Nel 25,8% (17 casi) dei nati è stato posizionato un catetere arterioso ombelicale; in 12 casi (70,6%) il catetere è rimasto posizionato da 1 a 7 giorni, in 5 (29,4%) da 8 a 14 giorni.

22.7.2. Catetere arterioso periferico

In 2 casi si è proceduto al posizionamento di un catetere arterioso periferico; lo stesso è rimasto posizionato per 5 giorni in un caso e 15 giorni in un altro.

22.7.3. Catetere venoso ombelicale

Il catetere venoso ombelicale è stato posizionato all'83,3% (55 casi) dei nati. In tutti i casi la durata del posizionamento è inferiore a 15 giorni.

22.7.4. Catetere venoso centrale

Nel 45,5% (30 nati) dei casi si è posizionato un catetere venoso centrale; nel 20% dei casi (6 nati) il posizionamento è durato da 1 a 7 giorni, nel 60% dei casi oltre 15 giorni.

²⁶ Le analisi sono state fatte sui dati dei 66 neonati sopravvissuti in sala parto.

22.8. Alimentazione enterale esclusiva²⁷

L'alimentazione enterale esclusiva è stata utilizzata in 19 neonati (28,8%); nel 21,1% di questi bambini l'alimentazione è durata per un tempo inferiore o uguale a una settimana, nel 73,7% oltre i 21 giorni.

22.9. Patologie²⁷

22.9.1. Patologie respiratorie

Nel 95,5% (63 casi) dei nati è stata posta la diagnosi di RDS; nel 13,6% (9) casi è stata posta diagnosi di apnea; la diagnosi di *airleak* interessa il 9,1% (6) dei nati; nel 10,6% (7) dei casi è stata fatta diagnosi di altra patologia respiratoria.

Nel 15,2% (10) dei nati è stata somministrata terapia steroidea per CLD.

L'ossigenodipendenza a 28 giorni riguarda il 24,2% dei nati; l'ossigenodipendenza a 36 giorni il 21,2%.

22.9.2. Lesioni ecografiche cerebrali

In 50 nati (75,8%) è stata effettuata eco cerebrale. Tra i nati a cui è stata effettuata l'ecografia, in 25 (50%) non si è evidenziata emorragia intraventricolare; tra i restanti, con diagnosi di IVH: in 9 casi (18%) è stata diagnosticata un'emorragia intraventricolare di grado 1; in 9 (18%) casi di grado 2; in 6 casi (12%) di grado 3; in 1 caso di grado 4 (2%).

A 7 nati (14%) è stata diagnosticata una leucomalacia periventricolare, in 4 (8%) di essi la PVL è risultata di grado 1, nei restanti 3 nati (6%) di grado 3.

22.9.3. Retinopatia del pretermine

Dei 16 casi (24,2%) in cui è stata effettuata l'esame della retina, in 12 si è evidenziata ROP; in 2 casi la ROP è di grado 1. in 3 di grado 2 e in 7 casi di grado 3.

Per i casi di ROP di grado 1 e 2 non è stata effettuata alcuna terapia, nei 7 casi di ROP di grado 3: in uno la ROP è stata trattata con crioterapia, in 4 casi con laser e in 2 casi non è stata effettuato alcun trattamento.

22.9.4. Pervietà del dotto arterioso

In un caso è stata effettuata la profilassi per PDA. Nel 45,5% dei casi (30 nati) è stata posta diagnosi di PDA. In 1 caso è stato instaurato solo un trattamento farmacologico, in 4 casi al trattamento farmacologico è seguito quello chirurgico, mentre in 18 casi si è ricorsi direttamente alla legatura chirurgica (7 casi non sono stati sottoposti ad alcuna terapia).

²⁷ Le analisi sono state fatte sui dati dei 66 neonati sopravvissuti in sala parto.

22.9.5. Enterocolite necrotizzante

In un caso è stata fatta diagnosi di NEC che è stata trattata con resezione intestinale.

22.9.6. Diagnosi di sepsi precoce e tardiva

La sepsi precoce è stata accertata in 4 nati (6,1%); in 3 (4,5%) è stato posto un sospetto clinico di sepsi senza riscontro culturale.

La sepsi tardiva è stata accertata in 4 nati (6,1%) e posto un sospetto clinico in 7 (10,6%).

22.9.7. Malformazioni

In 5 casi è stata diagnosticata una malformazione congenita: 1 caso di anomalie congenite del sistema nervoso; 1 caso di anomalia congenita del sistema nervoso e altre anomalie del cuore; 2 casi di anomalia congenita del sistema digestivo; 1 caso di anomalia congenite non specifiche.

22.10. Mortalità²⁸

Oltre ai 5 deceduti in sala parto, altri 50 neonati sono deceduti nei giorni successivi alla nascita, in particolare: 12 neonati sono deceduti nello stesso giorno di nascita; 23 nella prima settimana di vita; 9 nella seconda settimana di vita; 6 neonati sono deceduti dopo oltre 15 giorni di vita. Tra questi nati deceduti, in 18 è stata richiesta l'autopsia.

Il tasso di mortalità è del 77,5%; l'analisi per classe di età gestazionale evidenzia che la mortalità è del 90,9% per i nati prima delle 24 settimane di gestazione, del 63,3% tra le 24-26 settimane e del 75% per i nati tra le 27-29 settimane.

²⁸ Le analisi sono state fatte sui dati dei 66 neonati sopravvissuti in sala parto.

22.11. Caratteristiche dei soggetti dimessi²⁹

22.11.1. Allattamento alla dimissione

Dei 16 neonati dimessi: 3 sono alimentati con latte materno, 12 con formula e 1 con latte materno e aggiunta di formula.

22.11.2. Ossigenodipendenza

Dei 16 neonati sopravvissuti, 7 sono stati dimessi con ossigeno.

22.11.3. Patologie gravi tra i dimessi

Tra i bambini dimessi si registrano: 1 bambino con IVH grado 3 e ROP stadio 3; 1 bambino con leucomalacia cistica (grado 3); altri 5 bambini con ROP di stadio 3; 1 bambino con resezione intestinale per pregressa NEC.

²⁹ Le analisi sono state fatte sui dati dei 66 neonati sopravvissuti in sala parto.

Bibliografia

- Acolet D. Quality of neonatal care and outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 93: F69-F73, 2008.
- Agenzia sanitaria regionale. *La nascita pretermine in Emilia-Romagna. Rapporto 2004*. Dossier n. 131/2006
http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss131.htm
(ultimo accesso gennaio 2013)
- Aher SM, Ohlsson A. Early versus late erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. New search for studies and content updated (no change to conclusions), published in Issue 1, 2010a.
- Aher SM, Ohlsson A. Late erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. New search for studies and content updated (no change to conclusions), published in Issue 1, 2010b.
- AlFaleh K, Anabrees J, Bassler D, Al-Kharfi T. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 3.
- Ananth CV, Vintzileos AM. Maternal-fetal conditions necessitating a medical intervention resulting in preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*, 195: 1557-1563, 2006.
- Austin N, Darlow BA, McGuire W. Prophylactic oral/topical non-absorbed antifungal agents to prevent invasive fungal infection in very low birth weight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4. Edited (no change to conclusions), published in Issue 1, 2010.
- Baraldi E, Filippone M. Chronic lung disease after premature birth. *N Engl J Med*, 357: 1946-1955, 2007.
- Barrington KJ. Umbilical artery catheters in the newborn: effects of position of the catheter tip. Cochrane Database of Systematic Reviews 1999, Issue 1. New search for studies and content updated (no change to conclusions), published in Issue 1, 2010a.
- Barrington KJ. Umbilical artery catheters in the newborn: effects of heparin. Cochrane Database of Systematic Reviews 1999, Issue 1. New search for studies and content updated (no change to conclusions), published in Issue 1, 2010b.
- Barrington KJ. Umbilical artery catheters in the newborn: effects of catheter materials. Cochrane Database of Systematic Reviews 1999, Issue 1. New search for studies and content updated (no change to conclusions), published in Issue 1, 2010c.
- Barrington KJ. Umbilical artery catheters in the newborn: effects of catheter design (end vs. side hole). Cochrane Database of Systematic Reviews 1999, Issue 1. New search for studies and content updated (no change to conclusions), published in Issue 1, 2010d.

- Barrington KJ, Finer N. Inhaled nitric oxide for respiratory failure in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 12.
- Bartels DB, Wenzlaff P, Poets CF. Obstetrical volume and early neonatal mortality in preterm infants. *Eur J Epidemiol*, 22: 791-798, 2007.
- Bartels DB, Wypij D, Wenzlaff P *et al.* Hospital volume and neonatal mortality among very low birth weight infants. *Pediatrics*, 117: 2206-2214, 2006.
- Been JV, Degraeuwe PL, Kramer BW, Zimmermann LJ. Antenatal steroids and neonatal outcome after chorioamnionitis: a meta-analysis. *BJOG*, 118: 113-122, 2011.
- Berglund S, Norman M. Neonatal resuscitation assessment: documentation and early paging must be improved! *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 97(3): F204-F208, 2012..
- Bertino E, Giuliani F, Coscia A *et al.* Necrotizing enterocolitis: risk factor analysis and role of gastric residuals in very low birth weight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 48: 437-442, 2009.
- Bertino E, Spada E, Occhi L, Coscia A, Giuliani F, Gagliardi L, Gilli G, Fabris C, De Curtis M, Milani S. Neonatal Anthropometric Charts: The Italian neonatal study compared with other European studies. *JPGN*, 51: 353-361, 2010.
- Bhuta T, Henderson-Smart DJ. Elective high frequency jet ventilation versus conventional ventilation for respiratory distress syndrome in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 1998, Issue 2. Edited (no change to conclusions), published in Issue 1, 2009.
- Biban P, Filipovic-Grcic B, Biarent D *et al.* New cardiopulmonary resuscitation guidelines 2010: managing the newly born in delivery room. *Early Hum Dev*, 87 (Suppl 1): S9-S11, 2011.
- Bishara N, Ohls RK. Current controversies in the management of the anemia of prematurity. *Semin Perinatol*, 33: 29-34, 2009.
- Blondel B, Papiernik E and Mosaic Research Group. Organisation of obstetric services for very preterm births in Europe: results from the MOSAIC project. *BJOG*, 116: 1364-1372, 2009.
- Blumenthal I. Periventricular leucomalacia: a review. *Eur J Pediatr*, 163: 435-442, 2004.
- Bollini P, Pampallona S, Wanner P, Kupelnick B. Pregnancy outcome of migrant women and integration policy: a systematic review of the international literature. *Soc Sci Med*, 68: 452-461, 2009.
- Bombell S, McGuire W. Early trophic feeding for very low birth weight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3.
- Bonet M, Blondel B and MOSAIC research group. Variations in breastfeeding rates for very preterm infants between regions and neonatal units in Europe: results from the MOSAIC cohort. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 96: F450-F452, 2011.
- Bookman L, Troy R, McCaffrey M, Randolph G. Using quality-improvement methods to reduce variation in surfactant administration. *Qual Saf Health Care*, 19 (5): e23, 2010.

- Brownfoot FC, Crowther CA, Middleton P. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 4. Edited (no change to conclusions), published in Issue 3, 2009.
- Burguet A, Ferdynus C, Thiriez G et al. Very preterm birth: who has access to antenatal corticosteroid therapy? *Paediatr Perinat Epidemiol*, 24: 63-74, 2010.
- Bury RG, Tudehope D. Enteral antibiotics for preventing necrotizing enterocolitis in low birthweight or preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001, Issue 1. Edited (no change to conclusions), published in Issue 1, 2009.
- Carlo WA, and Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Association of antenatal corticosteroids with mortality and neurodevelopmental outcomes among infants born at 22 to 25 weeks' gestation. *JAMA*, 306: 2348-2358, 2011.
- Carteaux P, Cohen H, Check J et al. Evaluation and development of potentially better practices for the prevention of brain hemorrhage and ischemic brain injury in very low birth weight infants. *Pediatrics*, 111: e489-96, 2003.
- Chawla S, Natarajan G et al. Outcomes of extremely low birth weight infants with varying doses and intervals of antenatal steroid exposure. *J Perinat Med*, 38 (4): 419-423, 2010.
- Chen ML, Guo L, Smith LE, Dammann CE, Dammann O. High or low oxygen saturation and severe retinopathy of prematurity: a meta-analysis. *Pediatrics*, 125: e1483-92, 2010.
- Chen J, Stahl A, Hellstrom A, Smith LE. Current update on retinopathy of prematurity: screening and treatment. *Curr Opin Pediatr*, 23: 173-178, 2011.
- Chung JH, Phibbs CS, Boscardin WJ et al. Examining the effect of hospital-level factors on mortality of very low birth weight infants using multilevel modeling. *J Perinatol*, 31: 770-775, 2011.
- Clark D, Mandal K. Treatment of retinopathy of prematurity. *Early Hum Dev*, 84: 95-99, 2008.
- Clerihew L, Austin N, McGuire W. Prophylactic systemic antifungal agents to prevent mortality and morbidity in very low birth weight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. New search for studies and content updated (no change to conclusions), published in Issue 2, 2009.
- Cooke L, Steer PA, Woodgate PG. Indomethacin for asymptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 1. Edited (no change to conclusions), published in Issue 2, 2009.
- Cools F, Henderson-Smart DJ, Offringa M, Askie LM. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3. Edited (no change to conclusions), published in Issue 1, 2010.
- Corchia C, Orzalesi M. Geographic variations in outcome of very low birth weight infants in Italy. *Acta Paediatr*, 96: 35-38, 2007.

- Crowther CA, McKinlay CJD, Middleton P, Harding JE. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 6.
- Culhane JF, Goldenberg RL. Racial disparities in preterm birth. *Semin Perinatol*, 35: 234-239, 2011.
- Cuttini M, Casotto V, de Vonderweid U, Garel M, Kollée LA, Saracci R; EURONIC Study Group. Neonatal end-of-life decisions and bioethical perspectives. *Early Hum Dev*, 85 (10 Suppl): S21-S25, 2009.
- Davis PG, Lemyre B, De Paoli AG. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 3. Edited (no change to conclusions), published in Issue 2, 2009a.
- Davis PG, Henderson-Smart DJ. Nasal continuous positive airway pressure immediately after extubation for preventing morbidity in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 2. Edited (no change to conclusions), published in Issue 2, 2009b.
- De Paoli AG, Davis PG, Faber B, Morley CJ. Devices and pressure sources for administration of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in preterm neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1.
- Debillon T, N'Guyen S, Muet A *et al.* Limitations of ultrasonography for diagnosing white matter damage in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 88: F275-F279, 2003.
- Dempsey E, Miletin J. Banked preterm versus banked term human milk to promote growth and development in very low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 6.
- Draper ES, Zeitlin J and MOSAIC research group. Investigating the variations in survival rates for very preterm infants in 10 European regions: the MOSAIC birth cohort. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 94: F158-F163, 2009.
- Evans DJ, Levene MI. Evidence of selection bias in preterm survival studies: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 84: F79-F84, 2001.
- Fanaroff AA, Stoll BJ and NICHD Neonatal Research Network. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol*, 196: 147.e1-8, 2007.
- Figueras F, Gardosi J. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol*, 204: 288-300, 2011.
- Fleck BW, McIntosh N. Pathogenesis of retinopathy of prematurity and possible preventive strategies. *Early Hum Dev*, 84: 83-88, 2008.
- Flint A, McIntosh D, Davies MW. Continuous infusion versus intermittent flushing to prevent loss of function of peripheral intravenous catheters used for drug administration in newborn infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4. Edited (no change to conclusions), published in Issue 1, 2009.

- Foster JP, Cole MJ. Oral immunoglobulin for preventing necrotizing enterocolitis in preterm and low birth weight neonates. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 1. New search for studies and content updated (no change to conclusions), published in Issue 7, 2011.
- Fowlie PW, Davis PG, McGuire W. Prophylactic intravenous indomethacin for preventing mortality and morbidity in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 7.
- Gagnon AJ, Zimbeck M *et al.* Migration to western industrialised countries and perinatal health: A systematic review. *Social Science Med*, 69: 934-946, 2009.
- Goedhart G, Van Eijsden M. Ethnic differences in preterm birth and its subtypes: the effect of a cumulative risk profile. *BJOG*, 115: 710-719, 2008.
- Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*, 371: 75-84, 2008.
- Gök AS, Ehrenkranz RA, Bracken MB. Continuous infusion versus intermittent bolus doses of indomethacin for patent ductus arteriosus closure in symptomatic preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. New search for studies and content updated (no change to conclusions), published in Issue 4, 2010.
- Grant A, Glazener CMA. Elective caesarean section versus expectant management for delivery of the small baby. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001, Issue 2. Stable (no update expected for reasons given in 'What's new'), published in Issue 1, 2010.
- Greenough A. Prenatal factors in the development of chronic lung disease. *Semin Fetal Neonatal Med*, 14: 339-344, 2009.
- Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW. Late (>7 days) postnatal corticosteroids for chronic lung disease in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009a, Issue 1.
- Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW. Moderately early (7-14 days) postnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 1. Edited (no change to conclusions), published in Issue 1, 2009b.
- Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW. Early (<8 days) postnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1.
- Hellström A, Ley D, Hansen-Pupp I *et al.* New insights into the development of retinopathy of prematurity--importance of early weight gain. *Acta Paediatr*, 99: 502-508, 2010.
- Henderson-Smart DJ, De Paoli AG, Clark RH, Bhuta T. High frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for infants with severe pulmonary dysfunction born at or near term. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3. Edited (no change to conclusions), published in Issue 1, 2011.

- Herrera CM, Holberton JR, Davis PG. Prolonged versus short course of indomethacin for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 2. Edited (no change to conclusions), published in Issue 1, 2009.
- Hintz SR, Slovis T and NICHD Neonatal Research Network. Interobserver reliability and accuracy of cranial ultrasound scanning interpretation in premature infants. *J Pediatr*, 150: 592-596, 2007.
- Ho JJ, Henderson-Smart DJ, Davis PG. Early versus delayed initiation of continuous distending pressure for respiratory distress syndrome in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 2. New search for studies and content updated (no change to conclusions), published in Issue 3, 2010.
- Hutcheon JA, Walker M, Platt RW. Assessing the value of customized birth weight percentiles. *Am J Epidemiol*, 173: 459-467, 2011.
- Jardine LA, Inglis GDT, Davies MW. Strategies for the withdrawal of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 2.
- Kabra NS, Kumar M, Shah SS. Multiple versus single lumen umbilical venous catheters for newborn infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Edited (no change to conclusions), published in Issue 1, 2009.
- Kattwinkel J, Perlman JM *et al.* Neonatal resuscitation: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Pediatrics*, 126: e1400-13, 2010.
- Kemper AR, Wallace DK, Quinn GE. Systematic review of digital imaging screening strategies for retinopathy of prematurity. *Pediatrics*, 122: 825-830, 2008.
- Khwaja O, Volpe JJ. Pathogenesis of cerebral white matter injury of prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 93: F153-F161, 2008.
- Kollée LA, Cuttini M and MOSAIC Research group. Obstetric interventions for babies born before 28 weeks of gestation in Europe: results of the MOSAIC study. *BJOG*, 116: 1481-1491, 2009.
- Kramer MR, Hogue CR. What Causes Racial Disparities in Very Preterm Birth? A Biosocial Perspective. *Epidemiol Rev*, 31: 84-98, 2009.
- Kuschel CA, Harding JE. Multicomponent fortified human milk for promoting growth in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 1. Edited (no change to conclusions), published in Issue 1, 2009.
- Lasswell SM, Barfield WD, Rochat RW, Blackmon L. Perinatal regionalization for very low-birth-weight and very preterm infants: a meta-analysis. *JAMA*, 304: 992-1000, 2010.
- Lavalent N, Spelke MB, Andrews B *et al.* Ethics of resuscitation at different stages of life: a survey of perinatal physicians. *Pediatrics*, 127: e1221-9, 2011.
- Leijser LM, de Bruïne FT, van der Grond J *et al.* Is sequential cranial ultrasound reliable for detection of white matter injury in very preterm infants? *Neuroradiology*, 52: 397-406, 2010.

- Lyon A. How should we report neonatal outcomes? *Semin Fetal Neonatal Med*, 12: 332-336, 2007.
- Madan JC, Kendrick D, Hagadorn JI, Frantz ID 3rd. Patent ductus arteriosus therapy: impact on neonatal and 18-month outcome. *Pediatrics*, 123: 674-681, 2009.
- Malviya MN, Ohlsson A, Shah SS. Surgical versus medical treatment with cyclooxygenase inhibitors for symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1.
- Manktelow BN, Draper ES, Field DJ. Predicting neonatal mortality among very preterm infants: a comparison of three versions of the CRIB score. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 95: F9-F13, 2010.
- McDonald SD, Han Z, Mulla S, and Knowledge Synthesis Group. Preterm birth and low birth weight among in vitro fertilization singletons: a systematic review and meta-analyses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 146: 138-148, 2009.
- McDonald SD, Han Z, Mulla S and Knowledge Synthesis Group. Preterm birth and low birth weight among in vitro fertilization twins: a systematic review and meta-analyses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 148: 105-113, 2010.
- McElrath TF, ELGAN Study Investigators. Pregnancy disorders that lead to delivery before the 28th week of gestation: an epidemiologic approach to classification. *Am J Epidemiol*, 168: 980-989, 2008.
- McLendon D, Check J, Carteaux P *et al*. Implementation of potentially better practices for the prevention of brain hemorrhage and ischemic brain injury in very low birth weight infants. *Pediatrics*, 111: e497-503, 2003.
- Merlo J, Gerdtham UG, Eckerlund I *et al*. Hospital level of care and neonatal mortality in low- and high-risk deliveries: reassessing the question in Sweden by multilevel analysis. *Med Care*, 43: 1092-1100, 2005.
- Morgan J, Young L, McGuire W. Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011a, Issue 3.
- Morgan J, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011b.
- Nadler I, Liley HG, Sanderson PM. Clinicians can accurately assign Apgar scores to video recordings of simulated neonatal resuscitations. *Simul Healthc*, 5: 204-212, 2010.
- Ohlsson A, Aher SM. Early erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. New search for studies and content updated (no change to conclusions), published in Issue 1, 2010.
- Ohlsson A, Walia R, Shah SS. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 4.

- Ohlsson A, Shah SS. Ibuprofen for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 7.
- O'Keefe M, Kirwan C. Screening for retinopathy of prematurity. *Early Hum Dev*, 84: 89-94, 2008.
- Onland W, de Laat MW, Mol BW, Offringa M. Effects of antenatal corticosteroids given prior to 26 weeks' gestation: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Perinatol*, 28: 33-44, 2011.
- Orsi NM, Gopichandran N *et al.* Genetics of preterm labour. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 21 (5): 757-772, 2007.
- Pammi M, Abrams SA. Oral lactoferrin for the prevention of sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 5. Edited (no change to conclusions), published in Issue 1, 2011.
- Papiernik E, Zeitlin J and MOSAIC Research Group. Termination of pregnancy among very preterm births and its impact on very preterm mortality: results from ten European population-based cohorts in the MOSAIC study. *BJOG*, 115: 361-368, 2008.
- Papiernik E, Zeitlin J and MOSAIC Group. Differences in outcome between twins and singletons born very preterm: results from a population-based European cohort. *Hum Reprod*, 25: 1035-1043, 2010.
- Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J *et al.* Neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Pediatrics*, 126(5): e1319-44, 2010.
- Phibbs CS, Baker LC, Caughey AB *et al.* Level and volume of neonatal intensive care and mortality in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med*, 356: 2165-2175, 2007.
- Philip AG. Chronic lung disease of prematurity: a short history. *Semin Fetal Neonatal Med*, 14: 333-338, 2009.
- Pilkington H, Blondel B and MOSAIC group. Distribution of maternity units and spatial access to specialised care for women delivering before 32 weeks of gestation in Europe. *Health Place*, 16: 531-538, 2010.
- Pinelli J, Symington AJ. Non-nutritive sucking for promoting physiologic stability and nutrition in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4. New search for studies and content updated (no change to conclusions), published in Issue 6, 2010.
- Potter J, Fuller C, Ferris M. *Local clinical audit: handbook for physicians*. Healthcare Quality Improvement Partnership. Royal College of Physicians; August 2010.
<http://www.hqip.org.uk> (ultimo accesso gennaio 2013)
- Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J. A systematic review and meta-analysis of a brief delay in clamping the umbilical cord of preterm infants. *Neonatology*, 93: 138-144, 2008.
- Ramenghi LA, Rutherford M, Fumagalli M *et al.* Neonatal neuroimaging: going beyond the pictures. *Early Hum Dev*, 85: S75-S77, 2009.

- Regione Emilia-Romagna. La nascita in Emilia-Romagna. 7° Rapporto sui dati del Certificato di assistenza al parto (CedAP) - anno 2009. Bologna, Regione Emilia-Romagna, 2010.
<http://www.regione.emilia-romagna.it/sas/cedap/pubblicazioni.htm>
(ultimo accesso gennaio 2013)
- Regione Emilia-Romagna. La nascita in Emilia-Romagna. 8° Rapporto sui dati del Certificato di assistenza al parto (CedAP) - anno 2010. Bologna, Regione Emilia-Romagna, 2011.
<http://www.regione.emilia-romagna.it/sas/cedap/pubblicazioni.htm>
(ultimo accesso gennaio 2013)
- Regione Emilia-Romagna. *Audit perinatale in Emilia-Romagna - Rapporto 2011*. Direzione generale Sanità e Politiche Sociali. (in corso di elaborazione)
- Renfrew MJ, Craig D, Dyson L *et al*. Breastfeeding promotion for infants in neonatal units: a systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess*, 13: 1-146, 2009.
- Rice SJ, Craig D, McCormick F *et al*. Economic evaluation of enhanced staff contact for the promotion of breastfeeding for low birth weight infants. *Int J Technol Assess Health Care*, 26: 133-140, 2010.
- Roberts D. Antenatal corticosteroids in late preterm infants. *BMJ*, 342: d1614, 2011.
- Roberts D, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Edited (no change to conclusions), published in Issue 9, 2010.
- Rogowski JA, Horbar JD, Staiger DO *et al*. Indirect vs direct hospital quality indicators for very low-birth-weight infants. *JAMA*, 291: 202-209, 2004.
- Rüdiger M, Küster H, Herting E *et al*. Variations of Apgar score of very low birth weight infants in different neonatal intensive care units. *Acta Paediatr*, 98: 1433-1436, 2009.
- Rüdiger M, Braun N, Gurth H *et al*. Preterm resuscitation I: clinical approaches to improve management in delivery room. *Early Hum Dev*, 87: 749-753, 2011.
- Rutherford MA, Supramaniam V, Ederies A *et al*. Magnetic resonance imaging of white matter diseases of prematurity. *Neuroradiology*, 52: 505-521, 2010.
- Salcone EM, Johnston S, VanderVeen D. Review of the use of digital imaging in retinopathy of prematurity screening. *Semin Ophthalmol*, 25: 214-217, 2010.
- Sandri F, and CURPAP Study Group. Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants. *Pediatrics*, 125: e1402-9, 2010.
- Sarkar S, Bhagat I, Dechert R *et al*. Severe intraventricular hemorrhage in preterm infants: comparison of risk factors and short-term neonatal morbidities between grade 3 and grade 4 intraventricular hemorrhage. *Am J Perinatol*, 26: 419-424, 2009.
- Saugstad OD; International Liason Committee on Resuscitation. New guidelines for newborn resuscitation--a critical evaluation. *Acta Paediatr*, 100: 1058-1062, 2011.

- Section on Ophthalmology American Academy of Pediatrics, American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity Pediatrics, 117: 572-576, 2006 [published erratum appears in *Pediatrics*, 118 (3): 1324, 2006].
- Shah PS. Extensive cardiopulmonary resuscitation for VLBW and ELBW infants: a systematic review and meta-analyses. *J Perinatol*, 29: 655-661, 2009.
- Shah SS, Ohlsson A, Halliday HL, Shah VS. Inhaled versus systemic corticosteroids for preventing chronic lung disease in ventilated very low birth weight preterm neonates. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 1. Edited (no change to conclusions), published in Issue 4, 2008b.
- Shah SS, Ohlsson A, Halliday HL, Shah VS. Inhaled versus systemic corticosteroids for the treatment of chronic lung disease in ventilated very low birth weight preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Edited (no change to conclusions), published in Issue 4, 2008c.
- Shah VS, Ohlsson A, Halliday HL, Dunn M. Early administration of inhaled corticosteroids for preventing chronic lung disease in ventilated very lowbirth weight pretermneonates. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Edited (no change to conclusions), published in Issue 4, 2008a
- Shah PS; Knowledge Synthesis Group on Determinants of LBW/PT births. Parity and low birth weight and preterm birth: a systematic review and meta-analyses. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 89: 862-875, 2010.
- Shatrov JG, Birch SC, Lam LT *et al*. Chorioamnionitis and cerebral palsy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*, 116: 387-392, 2010.
- Simmer K, Hartmann B. The knowns and unknowns of human milk banking. *Early Hum Dev*, 85: 701-704, 2009.
- Simmer K, Rao SC. Early introduction of lipids to parenterally-fed preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Edited (no change to conclusions), published in Issue 1, 2009.
- Smith LK, Draper ES, Manktelow BN, Field DJ. Socioeconomic inequalities in survival and provision of neonatal care: population based study of very preterm infants. *BMJ*, 339: b4702, 2009.
- SNLG Sistema nazionale per le linee guida. *Manuale metodologico - Come organizzare una conferenza di consenso*. Novembre 2009.
http://www.snlg-iss.it/manuale_metodologico_consensus (ultimo accesso gennaio 2013)
- Soll R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 1999, Issue 4. Edited (no change to conclusions), published in Issue 1, 2009.
- Soll R, Morley CJ. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001, Issue 2. Edited (no change to conclusions), published in Issue 1, 2009.

- Sood BG, Lulic-Botica M, Holzhausen KA *et al.* The risk of necrotizing enterocolitis after indomethacin tocolysis. *Pediatrics*, 128: e54-62, 2011.
- Spong CY, Iams J, Goldenberg R *et al.* Disparities in perinatal medicine: preterm birth, stillbirth, and infant mortality. *Obstet Gynecol*, 117: 948-955, 2011.
- Steer P. The epidemiology of preterm labour. *BJOG*, 112 (Suppl. 1): 1-3, 2005.
- SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med*, 362: 1970-1979, 2010.
- Sweet DG, Carnielli V and European Association of Perinatal Medicine. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants - 2010 update. *Neonatology*, 97 (4): 402-417, 2010.
- Swingle HM, Colaizy TT, Zimmerman MB, Morriss FH Jr. Abortion and the risk of subsequent preterm birth: a systematic review with meta-analyses. *J Reprod Med*, 54: 95-108, 2009.
- The International Neonatal Network. The CRIB (Clinical Risk Index For Babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. *Lancet*, 342: 3-198, 1993.
- Torrance HL, Derks JB, Scherjon SA *et al.* Is antenatal steroid treatment effective in preterm IUGR fetuses? *Acta Obstet Gynecol Scand*, 88: 1068-1073, 2009.
- Tyson JE, Parikh NA, Langer J *et al.* Intensive care for extreme prematurity - moving beyond gestational age. *N Engl J Med*, 358 (16): 1672-1681, 2008.
- UK Neonatal Staffing Study Collaborative Group. CRIB-II: an update of the Clinical Risk Index For Babies score. *Lancet*, 361: 1789-1791, 2003.
- Van Reempts P, Gortner L and MOSAIC Research Group. Characteristics of neonatal units that care for very preterm infants in Europe: results from the MOSAIC study. *Pediatrics*, 120: e815-25, 2007.
- VanStone W. Retinopathy of prematurity: an example of a successful screening program. *Neonatal Netw*, 29: 15-21, 2010.
- Vento M, Cheung PY, Aguar M. The first golden minutes of the extremely-low-gestational-age neonate: a gentle approach. *Neonatology*, 95: 286-298, 2009.
- Volpe JJ. Neurobiology of periventricular leukomalacia in the premature infant. *Pediatr Res*, 50: 553-562, 2001.
- Wadhwa PD, Culhane JF, Rauh V, Barve SS. Stress and preterm birth: neuroendocrine, immune/inflammatory, and vascular mechanisms. *Matern Child Health J*, 5: 119-125, 2001.
- Westra S, Adler I, Batton D *et al.* Reader variability in the use of diagnostic terms to describe white matter lesions seen on cranial scans of severely premature infants: the ELGAN study. *J Clin Ultrasound*, 38: 409-419, 2010.

- Zeitlin J, Draper ES, and MOSAIC research group. Differences in rates and short-term outcome of live births before 32 weeks of gestation in Europe in 2003: results from the MOSAIC cohort. *Pediatrics*, 121: e936-44, 2008.
- Zeitlin J, Di Lallo and MOSAIC Research group. Variability in caesarean section rates for very preterm births at 28-31 weeks of gestation in 10 European regions: results of the MOSAIC project. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 149: 147-152, 2010a.
- Zeitlin J, El Ayoubi M and MOSAIC Research Group. Impact of fetal growth restriction on mortality and morbidity in a very preterm birth cohort. *J Pediatr*, 157: 733-739, 2010b.
- Ziegler EE. Meeting the nutritional needs of the low-birth-weight infant. *Ann Nutr Metab*, 58 (Suppl 1): 8-18, 2011.
- Zotti C, Moro ML. (a cura di). Compendio delle principali misure per la prevenzione e il controllo delle infezioni correlate all'assistenza. Agenzia sanitaria e sociale regionale Emilia-Romagna. 2010.
http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/aree_di_programma/rischioinfettivo/gr_ist/pr_inf_ccm/pubblicazioni/compendio.htm (ultimo accesso gennaio 2013)